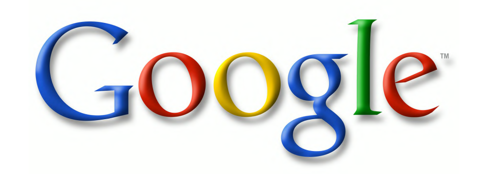


This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

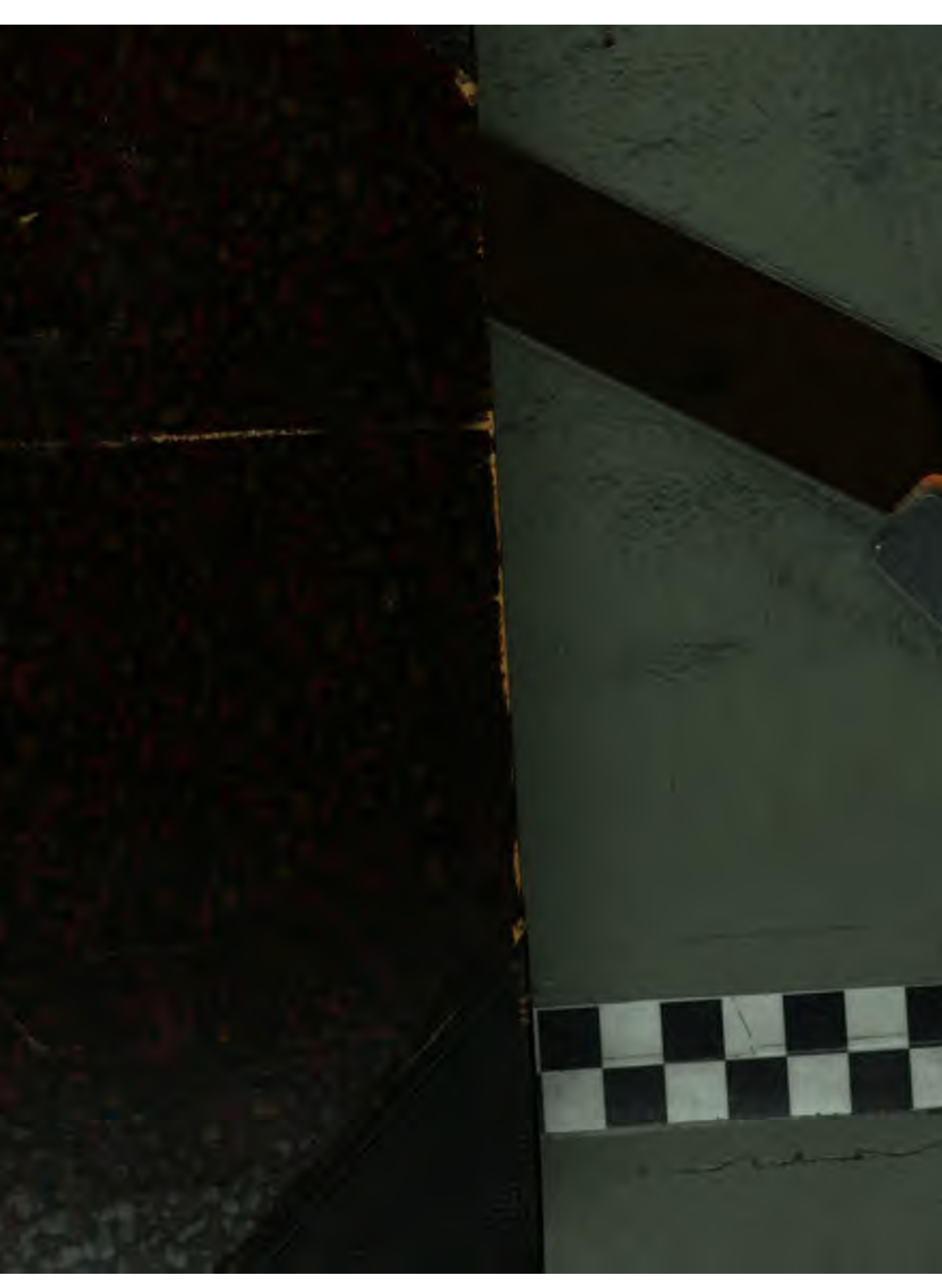
+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at http://books.google.com/



Digitized by Google

AFC 0886

HARVARD UNIVERSITY.



LIBRARY

OF THE

MUSEUM OF COMPARATIVE ZOÖLOGY.

8220.

Bought

January 11. – May 26, 1906.

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

MAY 26 1906

ARCHIVES ITALIENNES DE BIOLOGIE

Digitized by Google

Digitized by Google

ARCHIVES ITALIENNES

DE

BIOLOGIE

REVUES, RÉSUMÉS, REPRODUCTIONS

DES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES ITALIENS

SOUS LA DIRECTION DE

A. MOSSO

Professeur de Physiologie à l'Université de Turin

AVEC LA COLLABORATION DE

V. ADUCCO

Professeur de Physiologie à l'Université de Pise.

TRADUCTEUR

A. BOUCHARD

Professeur de langue française.

Tome XLIV

avec 7 planches et 18 figures dans le texte



TURIN

ERMANNO LOESCHER, ÉDITEUR

1905

Digitized by Google

TOUS DROITS RÉSERVÉS

Turin — Imprimerie Vincent Bona

Digitized by Google

TABLE DES MATIÈRES

Digitized by Google

Digitized by Google

REVUES

Digitized by Google

8220

ARCHIVES ITALIENNES

DE

BIOLOGIE

REVUES, RÉSUMÉS, REPRODUCTIONS

DES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES ITALIENS

SOUS LA DIRECTION DE

A. MOSSO

Professeur de Physiologie à l'Université de Turin

AVEC LA COLLABORATION DE

V. ADUCCO

Professeur de Physiologie à l'Université de Pise.

TRADUCTEUR

A. BOUCHARD

Professeur de langue française.

Tome XLIV — Fasc. I



4 TURIN

ERMANNO LOESCHER, ÉDITEUR

1905

Paru le 25 octobre 1905.

Digitized by Google

TABLE DES MATIÈRES

CONDITIONS DE SOUSCRIPTION

Les **ARCHIVES ITALIENNES DE BIOLOGIE** paraissent par fascicules de 10 feuilles d'impression in-8°; trois fascicules forment un volume de 500 pages environ, avec de nombreuses planches.

Prix de souscription pour l'année entière (deux volumes): **40 frs.**

Digitized by Google

Sur l'évolution de la sensibilité dans les cicatrices, dans les autoplasties et dans les greffes (1).

Recherches cliniques de physiopathologie chirurgicale

par le Dr **G. LERDA**.

(Hôpital St. Jean-Baptiste de Turin).

Les processus de réparation des pertes de substance des tissus superficiels du corps ont presque toujours été étudiés, jusqu'à présent, par la majorité des auteurs, à un point de vue strictement histologique; bien peu ont pris en considération le côté physiopathologique de la question; très peu, et le plus souvent incidentellement, ont étudié, dans les réparations des tissus de revêtement, le mode de se comporter des organes de sens, de la sensibilité.

Et encore, parmi ce très petit nombre, l'accord est bien loin d'être complet, aussi bien pour ce qui concerne les processus de cicatrisation pure et simple que pour ce qui regarde les réparations artificielles des téguments que la chirurgie peut obtenir au moyen des autoplasties et des greffes. Voici, par exemple, ce que dit Mauclaire (2): « Les « cicatrices, quand elles sont récentes, conservent leur sensibilité. « C'est là un phénomène des plus curieux, car il prouve que de « nouveaux filaments nerveux se sont nécessairement reproduits et « ont envahi ce tissu cicatriciel. Il est facile de constater ce fait: « nous avons observé cette intégrité de la sensibilité au toucher, à la « pression et à la chaleur, sur un grand nombre de cicatrices très « larges, consécutives à des brûlures profondes et étendues. Dans

(1) *Rendic. della R. Accad. dei Lincei*, vol. XIV, 2e sem., serie 5a, fasc. 9-10.
(2) Mauclaire dans Richet, *Dictionnaire de Physiologie*, Paris, Alcan, 1898, art. « Cicatrisation ».

Digitized by Google

« quelques cas, il y a cependant un certain retard dans la perception « des sensations, comme nous avons pu le rencontrer sur des cica- « trices d'ulcères variqueux ; mais, ici, la sensibilité de tout le membre « est altérée, et ce cas ne peut être comparé aux cicatrices consécu- « tives à des blessures ou à des brûlures ».

Voici, au contraire, en quels termes s'exprime Durante (1): « Dans « la cicatrisation par 2e intention ..., les vaisseaux et les nerfs, dans « leurs moignons, bridés dans la cicatrice, s'atrophient et dégénèrent. « La dégénérescence du moignon périphérique s'étend à toutes les « ramifications ».

D'autre part, Minervini (2), dans une étude récente sur les cicatrices, affirme qu'il a trouvé en elles quelques fibres myéliniques et d'autres filaments nerveux très minces ; jamais de terminaisons nerveuses; et, dans des observations cliniques dont il rapporte deux cas, il trouva que « la sensibilité est, en réalité, notablement réduite, et « surtout la sensibilité tactile ».

Hillairet et Gaucher (3) disent que, « si une cicatrice réunit deux « parties éloignées, la sensation des pointes de Weber est toujours « sentie séparément, si les pointes sont, l'une d'un côté de la cicatrice, « et l'autre de l'autre ».

Agliardi (4) ayant étudié deux cicatrices, l'une petite, datant de trente ans, l'autre plus large, datant de deux mois, obtenue au moyen de greffes de Thiersch, observa l'absence de la sensibilité au toucher et au froid, tandis que, pour des stimulus chauds, il restait une sensation diffuse de chaleur, phénomène qui, suivant l'auteur, trouve probablement son explication dans la conductibilité des tissus.

Lussana (5) rapporte que Weber avait entrepris l'étude d'une vaste plaie, en se proposant de suivre en elle l'évolution de la sensibilité ; mais il ne put réaliser ce projet, et il se borna à conclure: que les muscles sentent moins que la peau ; qu'ils ne sentent ni le froid ni

---

(1) Durante, *Trattato di Patologia e Terapia chirurgica*, Roma, Soc. D. Alighieri, vol. I, p. 176.

(2) Minervini, *Sulla evoluzione delle cicatrici* (*Boll. della R. Accad. Medica di Genova*, 1903, A. XVIII, n. 2).

(3) Hillairet et Gaucher, *Traité des maladies de la peau*, 1881.

(4) Agliardi, *Ricerche intorno al senso della temperatura* (*Giorn. della R. Acc. di Med. di Torino*, 1899, n. 5).

(5) Lussana, *De la sensibilité des parties privées de la peau* (*Arch. ital. de Biol.*, 1883, t. IV, p. 286).

Digitized by Google

le chaud; que les températures élevées donnent quelque douleur; qu'on ne peut dire que la sensation de pression est attribuable aux muscles, parce qu'elle se répercute aussi sur les points d'appui du membre. Après cela Lussana ajoute que, d'après l'observation d'une large cicatrice provenant de brûlure, sur le côté externe de la jambe, datant de 35 ans, il croit pouvoir conclure que: là où manque le corps papillaire, il n'y a pas de cercles tactiles; la sensation de simple contact ne peut avoir lieu sans sensation tactile distincte; la douleur peut être sentie par les autres tissus, même plus distinctement que par la peau; la sensation thermique est mieux sentie par la peau; la destruction de la peau n'influe pas sur le sens musculaire. Les conclusions de Lussana peuvent cependant être incriminées, à cause du fait, rapporté par l'auteur, que, au-dessous de la cicatrice, il y avait une large zone de peau normale où la sensibilité était lésée; ce qui fait supposer une lésion des rameaux nerveux destinés à cette région.

Goldmann (1) parle incidentellement de la sensibilité des zones recouvertes par des greffes dermo-épidermiques de Thiersch; en étudiant le sort des lambeaux transplantés il institua aussi des recherches sur le rétablissement de la sensibilité tactile, thermique et dolorifique, et il la vit revenir au bout de quelques mois, généralement à partir des bords de la blessure, parfois sur des points isolés qui ensuite confluaient. Histologiquement aussi il put parfois observer des fibrilles nerveuses, mais il ajoute que, à cet égard, il a expérimenté sur un matériel trop restreint pour pouvoir arriver à des conclusions définitives.

Forgue (2) dit en passant que la sensibilité met beaucoup de temps pour revenir.

Durante (3) affirme que « la régénération du tissu nerveux terminal « sensitif sur le morceau greffe manque complètement, ou bien n'a « lieu que dans d'étroites limites, de sorte que, lorsqu'on le touche, « l'individu qui le porte a la sensation comme d'un corps étranger ».

Relativement aux greffes cutanées de Krause, je tire de Marchand (4)

---

(1) Goldmann, *Ueber das Schicksal der nach Verfahren von Thiersch verpflanzten Hautstücke, Beiträge zur klin. Chir.*, Tübingen, 1894, B. XI, H. 1.

(2) Forgue, *La technique des greffes de Thiersch* (*Sem. Med.*, 1899, p. 243).

(3) Durante, op. cit., p. 171.

(4) Marchand, *Der Process der Wundheilung mit Einfluss der Transplantation*, Stuttgart, 1901, Enke, p. 420.

Digitized by Google

les observations suivantes. Krause dit que la sensibilité s'y établit tard et qu'elle vient essentiellement des parties latérales; c'est pourquoi le toucher peut faire défaut au centre pendant des années. Wagner la trouva en partie revenue aux bords après 6-8 semaines. Braun, au bout de onze mois et demi, trouva que la sensibilité était moindre que celle des parties environnantes. Ollier, au bout de quatre ans et demi, constata le retour complet de la sensibilité. Enfin Stransky observa la propagation successive de la sensibilité à partir des bords, et plus spécialement de la sensibilité tactile d'abord, ensuite de la sensibilité dolorifique et de la sensibilité thermique.

Sur le mode de se comporter de la sensibilité dans les lambeaux autoplastiques, on a un ancien travail de Friedberg (1), dans lequel il rapporte l'observation clinique de Bardeleben, qui, dans une rhinoplastie, le second jour après l'opération, en faisant une piqûre sur le nez, vit la douleur se localiser près du nez; le même auteur rapporte aussi l'observation anatomique de Busch et Weber, d'un filament nerveux détaché du sous-orbitaire et innervant un lambeau rhinoplastique frontal, ce qui contrasterait avec l'observation de Jobert, qui, dans une autre rhinoplastie, ne put pas observer que les nerfs environnants fussent entrés dans le nouveau nez. Friedberg étudie ensuite trois cas de rhinoplastie (méthode Langebeck), et il conclut que, tout d'abord, c'est seulement aux bords qu'on a la juste localisation des perceptions, puis que celle-ci va en s'étendant avec le cours des années; que le retour de la sensibilité est d'autant plus parfait que la guérison a été plus rapide; enfin que l'on dirait que les divers filaments nerveux fonctionnent chacun pour son propre compte (2).

Récemment Vaschide et Vurpaz (3) ont rapporté que, dans un cas d'autoplastie, qu'ils pratiquèrent avec de la peau de l'abdomen, ils avaient trouvé conservées la sensibilité tactile, la sensibilité dolorifique, la localisation et la réaction vaso-motrice à la suite d'abaissements de température.

Nous croyons avoir cité les principaux auteurs qui se sont occupés

---

(1) FRIEDBERG, *Ueber die innervation der durch Ueberpflanzung gebildeten Nase* (*Virchow's Archiv*, vol. XVI, 1858, p. 540).

(2) Voir aussi V. HENRI, *Ueber die Raumwahrnehmungen des Tastsinnes*, 1898, p. 151 et suiv. et p. 203.

(3) VASCHIDE et VURPAZ, *Recherches sur la physiologie de la peau dans un cas d'autoplastie* (*Sem. Méd.*, 1903, p. 13, et *Act. de l'Acad. des Sciences de Paris*, 15 janv. 1903).

Digitized by Google

de la sensibilité des tissus de réparation, question qui n'est mentionnée ni dans les travaux anciens et classiques de Haller: *Sur la nature sensible et irritable* (1), qui suscitèrent alors une si grande abondance de discussions et d'expériences (2), ni dans le livre récent de Richet (3).

Convaincu de l'importance de la recherche psycho-physiologique dans ce champ, où, à travers de graves difficultés techniques, l'histologie ne peut donner que des résultats incomplets, avec l'appui du Professeur Kiesow, directeur de la Section de Psychologie expérimentale de l'Institut physiologique de Turin, auquel j'exprime ici ma profonde gratitude, je résolus d'examiner à ce point de vue le plus grand nombre de cicatrices qu'il me serait possible.

Dans la section chirurgicale du Prof. Isnardi — que je remercie vivement de m'avoir permis l'étude des cas — j'ai eu, dans l'espace de deux ans environ, l'occasion d'observer l'issue d'un bon nombre de cas de traumatologie les plus variés: je me suis arrêté particulièrement sur ceux dans lesquels j'étais bien sûr qu'il n'y avait pas de lésions des troncs nerveux destinés à la région de la solution de continuité, et j'ai choisi les cicatrices dont l'extension était telle, qu'elle permettait de les étudier plus facilement, à partir de celles de 2-3 cm. de côté, jusqu'à quelques-unes de la largeur de 1-2 décimètres carrés. Sans sortir d'un champ strictement clinique, j'ai cherché à employer des méthodes de recherche, qui fussent, autant que possible, conformes aux préceptes de la psychologie expérimentale moderne.

Pour la recherche de la sensibilité tactile je me servis de l'esthésiomètre de von Frey (4).

Spécialement pour les cicatrices de larges dimensions, j'employai aussi l'esthésiomètre à ressort de Kiesow (5), dont j'avais deux exemplaires de puissance diverse, pourvus d'une graduation opportune et d'un disque stimulateur de 1 mm. de rayon. Ainsi, soit avec l'esthé-

---

(1) Haller, deux dissertations envoyées à la *Société R. des Sciences* de Gottingen en 1752 et en 1755.

(2) Voir, par exemple, Fabri G. B., *Sulla insensività ed irritabilità. Halleriana*, opuscules de différents auteurs (parmi lesquels ceux de Haller, qui viennent d'être cités, et d'autres de Zimmermann, Castel, etc.). En trois volumes, 1757.

(3) Richet, *Recherches expérimentales et cliniques sur la sensibilité*, Paris, Masson, 1877.

(4) M. von Frey, *Leipziger Abhandl.*, Bd. XXIII, 111, 1896.

(5) Kiesow, *Zeitschr. für Psychol. u. Physiol. der Sinnesorgane*, XXXV, p. 14.

Digitized by Google

siomètre de von Frey, soit avec l'appareil de Kiesow, j'étais toujours à même de déterminer avec une exactitude notable l'intensité du stimulus employé.

Quant à la *sensibilité dolorifique*, comme il me suffisait d'en constater la présence ou non, je me servais d'aiguilles dont la pointe était extrêmement fine.

Pour la *sensibilité thermique*, je me servais de petites éprouvettes remplies d'eau et tenues dans un récipient plein d'eau, à température connue (0° — 55°), ou bien de petits cylindres métalliques refroidis ou chauffés.

J'avais toujours soin que la durée du stimulus fût à peu près la même. Comme terme de comparaison de la sensibilité, je prenais les parties qui environnaient la cicatrice et les régions symétriques. En outre, pour éliminer toute donnée suggestive, je bandais les yeux du sujet à examiner et je répétais plusieurs fois chaque essai.

Durant mes recherches j'ai eu l'occasion d'examiner plusieurs fois des blessures récentes et des blessures bourgeonnantes, et j'ai pu me convaincre facilement que les granulations des blessures sont parfaitement insensibles à tout stimulus, chose, du reste, déjà connue (1). Les pressions considérables, qui peuvent déterminer une sensation, la déterminent, sans aucun doute, parce qu'elles agissent sur les tissus sous-jacents. A ce propos, j'ai pu observer que la pression nécessaire pour déterminer une sensation varie, non seulement suivant la qualité du tissu sous-jacent, mais encore suivant la partie où se trouve la blessure. Ainsi la valeur de seuil du toucher est beaucoup moindre, pour les plaies correspondant à un muscle, que pour celles qui correspondent à un os; mais les résultats obtenus ne peuvent être comparés s'ils n'ont pas été fournis par des régions analogues, parce que, pour ces pressions notables, suivant les régions, la sensation articulaire des jointures les plus voisines peut venir s'ajouter à la sensibilité tactile.

La peau des bords des blessures m'apparut parfois stupéfiée, et parfois hyperesthésique: et cela, probablement, en dépendance des

(1) V. Marchand, op. cit., p. 237.

Digitized by Google

derniers filaments nerveux cutanés, ou de l'intensité de la réaction inflammatoire.

Avec le temps, cette peau donne origine au mince bord épithélial qui s'avance vers le centre de la blessure. Tout en suivant le chemin de l'épithélium, les terminaisons sensitives ne s'avancent pas avec une égale rapidité, de sorte que, dans la période d'évolution des cicatrices, on peut ordinairement observer un bord épithélial central, parfois de plusieurs millimètres, insensible ou à peu près, tandis que, périphériquement, la sensibilité existe et peut même être assez évoluée; cela est d'autant plus évident que le processus de réparation a été plus rapide. En outre, un fait notable, c'est que la sensibilité dolorifique et, plus encore, la sensibilité termique ne s'étendent pas, d'ordinaire, jusqu'à la limite où l'on peut constater un certain degré de sensibilité tactile (valeur de 3-4 gr/mm.).

Dans les cas fréquents de greffes dermo-épidermiques de Thiersch, j'ai eu souvent l'occasion d'observer les suites de larges lésions des couches superficielles de la peau, sur les points d'où l'on avait exporté les lambeaux dermo-épidermiques à greffer, et j'ai vu que, d'ordinaire, il n'y a pas de lésions importantes de la sensibilité, laquelle redevient bientôt normale, de même que la constitution morphologique de la région; j'ai pu faire la même constatation dans quelques brûlures de premier degré et dans quelques abrasions traumatiques.

Passant maintenant aux cicatrices proprement dites, sans régénération des bulbes pilifères et des glandes, j'ai pu en étudier dix-huit, produites par diverses causes — brûlures de 2e et de 3e dégré, traumatismes, flegmons, etc. — intéressant toutes au moins la peau et une partie du connectif sous-cutané, et datant d'une période de temps qui allait, d'un *minimum* de quelques jours, jusqu'à un *maximum* de 43 ans.

Généralement, j'ai pu me convaincre que la sensibilité se rétablit progressivement, mais lentement, à partir des bords de la cicatrice; dans des cas exceptionnels seulement, j'ai pu observer des aires sensibles entourées d'une zone insensible, isolées ou unies au bord de la cicatrice par un isthme sensible. Le seuil de sensibilité tactile va d'or-

Digitized by Google

dinaire en augmentant, des bords vers la partie centrale, où il atteint souvent des valeurs très élevées.

Il est important d'observer que les diverses espèces de sensibilité ne vont presque jamais du même pas, mais que, très souvent, on peut constater que la sensation de la douleur suit, à une distance qui peut même être de plusieurs millimètres, celle d'une valeur de tension de 3-4 gr/mm. Il m'a été donné moins constamment d'observer une différence sûre entre l'extension du champ de sensibilité dolorifique et celle du champ de sensibilité thermique; toutefois, de l'ensemble des observations, il résulte que le champ de thermo-anesthésie est souvent plus ample que le champ d'analgésie. Dans quelques cas, j'ai rencontré des zones où, non seulement la chaleur était mieux perçue que le froid, mais encore où un stimulus tactile ou frigorifère pouvait donner l'impression de chaleur.

Si l'on pense aux cas de dissociation corticale de la sensibilité qui ont été décrits dans diverses maladies du système nerveux central, et à ceux de dissociation de la sensibilité, provenant d'une lésion de troncs nerveux périphériques — et Nothnagel, Berger, Ziehl, Pick, Cavazzani (1), Manca et Ferrari (2) en ont décrit plusieurs — on verra que l'observation de la dissociation de la sensibilité, dans les processus de réparation des blessures (laquelle n'a été faite jusqu'à présent que par Stransky (3), relativement aux greffes cutanées de Krause), établit une troisième catégorie de dissociation de la sensibilité, dissociations dues à des lésions des terminaisons nerveuses périphériques, ou des dernières couches de fibrilles nerveuses qui se rapportent à celles-ci; ce qui n'est point sans intérêt, spécialement à cause des déductions qu'on en pourrait tirer, relativement à la spécificité des terminaisons nerveuses tactiles, dolorifiques et thermiques. Je dois cependant faire observer que, si, parfois, je vis la chose avec une évidence capable de me faire regretter de ne pouvoir exporter quelque petit morceau des tissus observés, pour essayer d'individualiser histologiquement les terminaisons nerveuses spécifiques, cela ne m'apparut pas toujours avec la même évidence: ainsi, dans quelques

---

(1) Cavazzani, *Sul differenziamento degli organi della sensibilità termica da quelli del senso di pressione* (*Giorn. della R. Accad. di Med. di Torino*, 1893, p. 110).

(2) Ferrari, *Alterazione della sensibilità tattile e termica, in seguito a lesione d'un ramo volare del mediano* (*Riv. Sper. di Freniatria*, 1900, p. 35).

(3) Marchand, op. cit., p. 420.

Digitized by Google

cas, la sensibilité dolorifique me sembla plus développée que la sensibilité tactile; dans quelques autres, la sensibilité thermique, spécialement à la chaleur, semblait surpasser la sensibilité dolorifique et la sensibilité tactile; ou bien toutes me semblèrent également développées.

Relativement à la rapidité avec laquelle la sensibilité se rétablit, elle varie, non seulement suivant la localité et la gravité de la lésion, mais encore suivant l'adhérence de la cicatrice aux tissus environnants. Tout induit à croire que le stimulus fonctionnel et la vitalité des tissus (irroration sanguine, etc.) ont une influence très notable sur la régénération des terminaisons sensorielles.

Ainsi je pus observer un retour assez rapide de la sensibilité (2 mois environ) dans des cicatrices de la peau des mains ayant une extension notable (5-6 cm. de côté), tandis que, dans d'autres parties du corps (tronc, cuisses, etc.), dans un même intervalle de temps, la sensibilité tactile (3-4 gr/mm) ne s'étend pas, d'ordinaire, au delà de 1-1,5 cm. des bords de la cicatrice.

Dans deux cicatrices provenant d'ostéomyélite du tibia, très adhérentes à l'os sous-jacent, même au bout de 5-6 mois, persistait une parfaite insensibilité sur toute l'extension cicatricielle, à l'exception d'un très petit bord de 2-3 mm.; dans ces cicatrices, outre une complète anesthésie thermique et dolorifique et une absence de réaction vasculaire, la sensibilité tactile était si torpide, que, non seulement on n'obtenait pas de perception en se tenant dans les limites de 4-5 gr/mm., attribuables aux terminaisons cutanées, mais encore que des pressions très considérables passaient inobservées. Il est bon d'ajouter que, au bout de quelques mois, une de ces cicatrices s'ulcéra en grande partie, uniquement pour des causes distrophiques.

Le degré de la sensibilité va, lui aussi, en progressant, comme j'ai pu l'observer directement sur quelques cicatrices examinées à plusieurs reprises, à intervalle de quelques mois, et comme d'ailleurs je pouvais l'induire de la différence de sensibilité entre les cicatrices anciennes et les récentes. En effet, dans plusieurs cas d'examens répétés sur la même cicatrice, j'ai pu observer que, tandis que la partie centrale, par exemple, avait, dans un premier examen, une valeur de seuil de 4-6 gr/mm., la même partie, au bout de 5-6 mois, pouvait prendre un seuil de 3-3,5 gr/mm. Cela doit évidemment être mis en rapport avec la multiplication des terminaisons nerveuses dans le tissu cicatriciel; et c'est à cette multiplication progressive qu'on doit

Digitized by Google

attribuer aussi la disparition, dans la perception des diverses impressions spécifiques, du retard qu'on observe communément dans les cicatrices récentes.

Quoi qu'il en soit, je n'ai observé un retour complet de la sensibilité qu'au bout d'une période de temps relativement très longue. Dans une cicatrice à l'avant-bras, d'environ 5 cm. sur 3 de côté, j'ai trouvé, au bout de quinze mois, un seuil tactile d'environ 2 gr/mm. dans les tissus sains environnants; de 2,60-2,90 gr/mm., avec sensibilité thermique et dolorifique, sur les bords de la cicatrice; de 4-4,50 gr/mm., avec anesthésie thermique et dolorifique, à la partie centrale. Dans une autre cicatrice de 4 ans, alors que la peau environnante était sensible à un stimulus de 1,60 gr/mm., les bords de la cicatrice en percevaient un variant entre 2,20 et 2,50; celui du centre oscillait entre 3 et 4 gr/mm.; sauf dans quelques petites aires centrales douteuses, la sensibilité dolorifique et la sensibilité thermique étaient présentes, bien qu'un peu obtuses. Dans deux autres cicatrices très larges du tronc, datant de la première enfance, observées, l'une au bout de neuf ans, l'autre au bout de quarante-trois, dues toutes deux à des brûlures, probablement de 3e degré — car elles s'étaient guéries, l'une en trois mois, l'autre en huit — j'ai pu rencontrer un rétablissement parfait ou presque parfait des diverses sensibilités.

Relativement aux greffes de Thiersch, j'ai pu en observer quinze cas, parmi lesquels j'en avais pratiqué deux de la manière classique, après le râclage des granulations, les autres en étendant simplement les lambeaux dermo-épidermiques sur le tissu de granulation; cette dernière méthode est suivie depuis longtemps, avec d'excellents résultats, par le Prof. Isnardi.

En général elles se comportent comme les cicatrices, soit pour le mode de procéder de la sensibilité, soit pour le perfectionnement progressif de cette dernière; la dissociation de la sensibilité se présente fréquemment aussi, et parfois même avec plus d'évidence que dans les cicatrices. Toutefois, dans plusieurs cas où j'ai pu observer accouplés les deux processus de réparation, spontanée et par greffes, j'ai vu que le tissu de cicatrice devient sensible plus rapidement que le tissu greffé. Dans les greffes faites en laissant les granulations, cela s'observe avec une plus grande évidence que dans celles où les granulations avaient été râclées; en outre, dans ces cas, j'ai pu

Digitized by Google

constater plus fréquemment la formation d'aires de sensibilité isolées, indépendamment des bords de la blessure.

Du reste, le rétablissement de la sensibilité à partir des bords reste toujours la règle: dans un cas de greffes multiples pratiquées depuis six ans, à la suite de flegmon du bras, j'ai pu observer, dans trois des cicatrices provenant de greffes — larges de presque 4 cm. sur 6 de longueur — la sensibilité tactile, la sensibilité dolorifique et la sensibilité thermique également développées, bien qu'un peu plus obtuses que dans les parties environnantes; dans la quatrième, plus large — cm. 6 sur 9 — il y avait une zone centrale dans laquelle, bien qu'on y constatât un certain degré de sensibilité tactile (4 gr/mm.), l'anesthésie thermique et dolorifique était presque complète. Cette dernière était évidente dans un cas de large superficie greffée depuis deux ans et demi, dans lequel on avait toutefois un certain degré de sensibilité tactile et de sensibilité thermique.

J'ai eu aussi l'occasion d'examiner deux cas d'autoplastie suivant la méthode italienne: l'une datant de quatre ans, dans laquelle on avait pris, du mollet, le matériel nécessaire pour recouvrir une large brèche traumatique du cou du pied; l'autre, datant de deux ans et demi, avait été pratiquée dans un cas de grave traumatisme à la face dorsale de l'avant-bras. La perte de substance fut comblée au moyen d'un pont cutané disséqué de la face antérieure du tronc, sous lequel on enfila, comme dans un manchon, l'avant-bras lésé; les deux pédoncules furent sectionnés successivement le huitième et le douzième jour après l'opération.

Dans les deux cas, la perte de substance résultant de l'opération fut comblée par des greffes, de sorte que je pus établir la comparaison entre les deux processus de réparation. Cette comparaison fut toujours exclusivement à l'avantage des autoplasties, dans lesquelles, à l'exception de quelques petites zones isolées, j'ai toujours trouvé une sensibilité peu ou nullement inférieure à celle des régions correspondantes et une bonne localisation des diverses espèces de sensations, tandis que les greffes correspondantes restaient évidemment inférieures sous tous les rapports.

Je n'ai pas pu suivre ces autoplasties dans leur évolution, mais il serait certainement intéressant de le faire et de rechercher par quel mécanisme on a la restauration de la sensibilité; c'est-à-dire s'il y a

Digitized by Google

dégénérescence des fibres nerveuses préexistantes, avec régénérations successives de nouvelles fibres et de nouvelles terminaisons sensorielles, ou bien s'il ne se produit pas plutôt des anastomoses, entre les faisceaux nerveux du lambeau anaplastique et ceux du tissu basal de la blessure, suffisantes pour permettre un certain degré de fonction. Il est certain que, dans les deux cas observés, je n'ai pas pu constater de différence de sensibilité entre les bords du lambeau anaplastique et ses parties centrales.

Mais les autoplasties qui recouvrent le plus vite et le mieux leur pouvoir sensitif, ce sont celles que l'on pratique par torsion et plus encore celles par glissement.

J'ai examiné trois cas des premières: un, dans lequel le lambeau fut pris du cou, pour réparer une perte de substance consécutive à l'excision d'un cancer de la joue; un autre, dans lequel il fut pris du front, pour couvrir une orbite vidée, par suite de sarcome; enfin le troisième, dans lequel il fut pris de la joue pour l'excision d'un cancer de la lèvre inférieure.

Dans ces trois cas, j'ai pu observer que les zones centrales et les zones les plus proches du pédoncule conservent la sensibilité normale, tandis que les bords restent parfois pendant quelque temps comme stupéfiés et vont ensuite en recouvrant leur sensibilité, aussi bien par la partie centrale que par la peau environnante, revenant bientôt à leur état normal.

De même aussi la localisation, qui, dans les premiers temps, a une tendance manifeste à se porter vers son ancien siège, recommence bientôt à être normalement précise.

Relativement aux autoplasties par glissement, dont j'ai observé six cas, en général elles ne perdent pas leur sensibilité et, en peu de temps, elles localisent parfaitement les perceptions.

CONCLUSIONS.

De l'ensemble de mes observations, il résulterait que:

1° Le tissu de granulation est insensible à toute espèce de stimulus.

2° Les abrasions cutanées lèsent peu considérablement les sensibilités spécifiques, qui, en très peu de temps, redeviennent normales.

Digitized by Google

3° Loin de s'atrophier — comme le veulent plusieurs traités de pathologie chirurgicale — les cicatrices vont en s'évoluant, et, si elles n'arrivent pas à se pourvoir de poils et de glandes, elles peuvent cependant atteindre lentement un bon degré de sensibilité.

4° La sensibilité, dans les cicatrices et dans les greffes de Thiersch, se rétablit, dans la plupart des cas, en partant des bords.

5° Dans le retour des sensibilités, on peut observer très fréquemment une dissociation de celles-ci, de sorte que la sensibilité tactile dépasse la sensibilité dolorifique et celle-ci, parfois, la sensibilité thermique. Dans quelques cas, il me sembla qu'il y avait une dissociation certaine entre la sensibilité pour la chaleur et celle pour le froid.

6° La restauration de la sensibilité n'atteint le degré primitif de perfection qu'après un temps très long; pour les lésions d'une certaine extension, il faut parfois plusieurs années. Le stimulus fonctionnel exerce une influence bienfaisante sur le cours de ce processus.

7° Comparativement aux cicatrices, les greffes réacquièrent la sensibilité avec un retard au moins égal au temps dont celles-ci ont abrégé la période de cicatrisation.

8° Du côté de la sensibilité fonctionnelle, parmi tous les processus de réparation, les autoplasties par glissement et par torsion, de même que celles qui sont faites suivant la méthode italienne, présentent plus rapidement et mieux un bon degré de sensibilité.

Digitized by Google

Sur la graisse dans la muqueuse gastrique (1)

par le Dr **S. VERSON**, Aide.

(Laboratoire de Pathologie générale et d'Histologie de l'Université de Pavie).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Mon étude a eu pour objet la recherche de la graisse dans la muqueuse gastrique de la région du fond. Jusqu'à présent, très peu d'auteurs ont mentionné la présence de graisse dans l'estomac, et encore ne l'ont-ils fait qu'incidentellement, parce que leurs publications avaient un tout autre but. En 1856, Kölliker (2) observa des gouttelettes graisseuses dans la muqueuse gastrique de chiens, de chats et de rats à la mamelle, et il les attribua à des processus d'absorption.

Plus tard (en 1892), Ogneff (3) vit de la graisse dans les cellules caliciformes de chiens, de chats et de rats alimentés diversement, et il lui sembla qu'elle disparaissait quand les cellules commençaient à fonctionner. Il put observer d'autres gouttes adipeuses dans la lumière des canalicules et dans la tunique propre. Il doute cependant que, dans l'estomac, l'absorption puisse être notable, tandis que, d'autre part, il constate une corrélation entre la graisse contenue dans la muqueuse gastrique et l'alimentation. Toujours suivant Ogneff, les

(1) *Bollettino della Soc. Med.-Chir. di Pavia*, fasc. 2, 1904. — Le travail original est accompagné d'une planche contenant 8 figures.

(2) KÖLLIKER, *Nachweis eines besonderen Baues der Cylinderzellen des Dünndarmes, der zur Fettresorption in Bezug zu stehen scheint* (*Würzb. Verh.*, Bd. VI, 1856, s. 253-273).

(3) OGNEFF, *Einige Bemerkungen über das Magenepithel* (*Biologisches Centralblatt*, vol. XII, 1902).

Digitized by Google

gouttes graisseuses disparaîtraient de la muqueuse du fond quand l'animal atteint l'âge d'environ deux mois de vie.

En 1902 Kischensky (1), en étudiant l'absorption des graisses dans le tube gastro-intestinal du petit chat, trouva des gouttes adipeuses endocellulaires et intercellulaires dans l'épithélium de revêtement, et il suppose que les graisses introduites dans l'estomac, peuvent être absorbées en petites proportions après leur décomposition. Dekhujzen et Vermaat (2), au contraire, admettent nettement que la muqueuse gastrique peut absorber des graisses, et ils ont constaté la présence de gouttes adipeuses dans l'épithélium de revêtement du crapaud et du triton, chez des rats blancs adultes et chez trois lapins âgés de quelques jours. Les observations de Fichera (3) sont plus concluantes, bien que se rapportant à des préparations faites dans un tout autre but. Fichera mit en évidence de la graisse chez des chiens tués 6-13 heures après le dernier repas, chez un chien tué 4 jours après la section des pneumogastriques, chez un chien pilocarpinisé et chez deux autres qui avaient été chloroformisés. Dans tous ces cas, cependant, l'auteur ne vit que quelques gouttelettes adipeuses. En dernier lieu Arnold (4), qui a étudié la synthèse des graisses dans la langue et dans la muqueuse intestinale, a affirmé que la présence de graisse est un fait constant et normal dans la muqueuse gastrique *des grenouilles*.

De l'examen de ces quelques travaux, il résulte donc que, jusqu'à ce jour, la graisse n'a été mise en évidence que chez quelques chiens et quelques souris adultes, puis chez quelque chiens, chats, lapins et souris à la mamelle, et, en dernier lieu, chez les grenouilles, le crapaud et le triton.

Pour la recherche de la graisse, je me suis servi du mélange fort de Flemming, du Scharlach R. (Michaelis), en appliquant tantôt la formule de Herxheimer, tantôt une simple solution saturée en alcool

(1) Kischensky, *Zur Frage über die Fettresorption im Darmrohr und den Transport des Fettes in andere Organe* (*Ziegler's Beiträge*, vol. XXXII, fasc. 3, 1902).

(2) Dekhujzen et Vermaat, *Ueber das Epithel der Oberfläche des Magens* (*Verhandlungen der Anat. Gesellschaft*, vol. XXIII, 1903).

(3) Fichera, *Contributo sperimentale allo studio della mucosa gastrica* (Todaro), vol. X, fasc. 1, 1903 (*Arch. it. de Biol.*, t. XLII, p. 422).

(4) I. Arnold, *Weitere Beispiele granulärer Fettsynthese* (*Zungen und Darmschleimhaut. — Anat. Anzeiger*, 13 Februar 1904).


Digitized by Google

70 % (Traina (1)). J'obtins de meilleurs résultats avec la solution saturée de Soudan III en alcool 85 %, ou bien avec le procédé suivant: fixation en Flemming fort, lavage dans l'eau courante pendant au moins 24 heures, passage des pièces dans la solution habituelle de Soudan III, éclaircissement en glycérine, etc.

De la première série de recherches poursuivies sur des animaux adultes appartenant à *toutes les classes des vertébrés* (voir le Tableau ci-contre) je déduis la conclusion que, *dans leur muqueuse gastrique normale, on rencontre constamment de la graisse, bien qu'en quantité très variable.*

Je crois aussi pouvoir affirmer que la graisse est distribuée à peu près uniformément dans les diverses régions gastriques des animaux adultes.

Ogneff (2) et Kischensky (3) virent, chez les petits chats à la mamelle, des gouttes intercellulaires, qui, suivant ces auteurs, seraient plus petites et morphologiquement différentes de celles qui sont situées dans l'épithélium de revêtement; mais je n'ai jamais pu me convaincre de l'exactitude de ces assertions, ayant toujours trouvé les unes identiques aux autres. J'ai pu, au contraire, établir qu'*il y a des espèces d'animaux chez lesquels la graisse est disposée de préférence dans des éléments cellulaires déterminés*. Par exemple, chez le hérisson, on peut dire que les gouttelettes adipeuses sont confinées seulement dans les cellules délomorphes.

Enfin je m'associe à l'assertion de Szymonowicz (4), que, dans la tunique sous-muqueuse, il y a de fréquents petits amas de cellules graisseuses, assez communs aussi, du reste, dans la tunique propre.

J'ai fait des recherches sur différents fœtus de chienne, de chatte et de cobaye, et il m'a été possible d'établir que *la graisse apparaît dans la muqueuse gastrique dès avant la naissance*, c'est-à-dire avant qu'aucune fonction de la muqueuse ne soit mise en activité. A cette époque, elle se trouve uniformément distribuée dans les diffé-

(1) TRAINA, *Ueber das Verhalten des Fettes und der Zellgranula bei chronischem Marasmus u. akuten Hungerzuständen* (*Ziegler's Beitr.*, vol. XXXV, 1993).

(2) Loc. cit.

(3) Loc. cit.

(4) SZYMONOWICZ, *Traité d'Histologie et d'Anatomie microscopique.*

Digitized by Google

Nombre des animaux	Nom de l'espèce	Ordre	Résultat de la recherche de la graisse
		Mammifères.	
2	Femme	Homme	Positif
1	Enfant	»	Négatif
1	*Macacus Sinicus*	Primates	Positif
1	*Semnopithecus Femoralis*	»	»
1	*Vesperuga Noctula* (non hibernante)	Chiroptères	»
2	*Erinaceus Europ.* (non hibernant)	Insectivores	»
2	*Talpa Europœa* (non hibernante)	»	»
14	*Canis Familiaris*	Carnivores	»
1	*Nasua Rufa*	»	»
1	*Mustela Martes*	»	»
2	*Felis Catus*	»	»
2	*Lepus Cuniculus*	Rongeurs	Négatif (1)
6	*Cavia Cobaya*	»	»
1	*Cavia Cobaya*	»	Pôsitif
3	*Mus Rattus*	»	»
1	*Arvicola Agrestis*	»	Négatif
1	*Myoxus Glis* (non hibernant)	»	Positif
1	*Ovis Musimon*	Ruminants	Négat. dans l'abomasum
		Oiseaux.	
1	*Anser Cinereus*	Nageurs	Positif
1	*Gallus Domesticus*	Gallinaces	»
1	*Columba Livia*	Colombaces	»
		Reptiles.	
1	*Emys Europœa*	Chéloniens	»
3	*Tropidonotus Natrix*	Ophidiens	»
1	*Coluber Flavescens*	»	»
1	*Lacerta Muralis*	Sauriens	»
		Amphibies.	
2	*Rana Esculenta*	Anoures	»
1	*Hyla Arborea*	»	»
2	*Triton Cristatus*	Urodèles	»
		Poissons.	
1	*Acipenser Sturio*	Ganoïdes	»
1	*Anguilla Vulgaris*	Téléostéens	»
1	*Esos Lucius*	»	»
1	*Tinca Vulgaris*	»	»

(1) Dekujzen et Vermaat la virent chez les Lapins.

Digitized by Google

rentes couches, mais en proportions minimes. Ensuite, après la naissance, et lorsque l'alimentation a commencé, elle apparaît dans l'épithélium de revêtement en quantité notable et progressivement plus grande. Mais, d'abord, la graisse n'intéresse, çà et là, que le sommet de quelques crêtes; ensuite, de ces points, que j'appellerai de départ, elle s'étend uniformément dans tout l'épithélium de revêtement, où, au bout de quelques semaines, elle commence de nouveau à diminuer, pour se réduire aux proportions que l'on peut rencontrer chez l'adulte. En même temps, également dans les cellules des canalicules, on voit des gouttelettes graisseuses. Ainsi distribuée, la graisse se maintient durant tout le reste de la vie, même pendant la gestation et la parturition, augmentant peut-être un peu dans ses proportions quand l'animal vieillit. J'ai pu observer encore que la première région de l'estomac où la graisse se montre, après la naissance, c'est celle qui est immédiatement au-dessous du cardias. *La graisse subit donc des changements déterminés de quantité et de localisation, suivant la phase de développement dans laquelle se trouve l'animal.*

Kölliker, Dekhujzen et Vermaat ont attribué à l'absorption la présence de la graisse dans la muqueuse gastrique, tandis qu'Ogneff et Kischensky n'ont pas cru devoir se prononcer à ce sujet. Or, d'après mes recherches, j'affirme que *la graisse qui, normalement, se trouve dans la muqueuse gastrique, ne provient pas de l'absorption.*

En effet, parmi les animaux que j'ai examinés, quelques-uns furent tués après 48 heures de jeûne, d'autres de 1 h. $^1/_2$ à 3 heures après un abondant repas de graisses, et un après 10 jours d'alimentation tout à fait privée de graisse; chez aucun d'eux, cependant, je n'ai rencontré une diminution ou une augmentation des gouttes graisseuses, et pas même une disposition différente de celles-ci relativement aux éléments cellulaires.

Ne me contentant pas de ces expériences, j'ai introduit, dans l'estomac de divers chiens et de divers chats, de l'huile d'olive soudanée ou bien du lait soudané, et quelquefois aussi j'ai lié le duodénum pour empêcher les aliments soudanés d'arriver trop rapidement dans l'intestin. Toutefois les plus minutieuses recherches, faites dans les conditions les plus opportunes, ne m'ont jamais permis de surprendre des gouttes de graisse colorée dans les cellules glandulaires gastriques.

Puisqu'on doit exclure que la graisse qui se trouve dans la muqueuse

Digitized by Google

gastrique dépende d'une absorption, une supposition se présente spontanément à l'esprit, à savoir qu'elle est liée, au contraire, à la fonction sécrétrice des cellules glandulaires gastriques. Et, pour saisir la muqueuse à différents moments de repos ou d'activité fonctionnelle, j'injectai tantôt du chlorhydrate de pilocarpine sous la peau, tantôt au contraire, du sulfate d'atropine sous la peau et du laudanum dans la cavité péritonéale. Dans les nombreuses expériences faites de cette manière, je n'ai jamais pu établir de différence appréciable dans les quantités de gouttes adipeuses contenues dans les diverses muqueuses gastriques. En conséquence, puisque, *chez les animaux hibernants également* (j'ai fait des recherches sur 4 hérissons et sur 2 loirs hibernants), *la graisse se maintient sans tendance à diminuer ou à augmenter*, je me crois autorisé à conclure que, *relativement à ses quantités, la graisse contenue dans la muqueuse gastrique n'a aucun rapport avec les fonctions sécrétrices de celles-ci.*

Parmi les diverses influences auxquelles la muqueuse gastrique est soumise, et qui peuvent influer sur la présence des gouttes adipeuses dans les éléments cellulaires, je n'ai pas oublié l'influence nerveuse.

Considérant qu'un grand nombre d'auteurs, parmi lesquels Marcacci le premier, ont regardé comme équivalentes l'action du vague et celle du sympathique, relativement à l'estomac (1), et que d'autres (Pawlow, Schoumow, Simanowski, Ushakoff) ont bien démontré que le pneumogastrique est un des nerfs sécréteurs de l'estomac, je sectionnai, chez un chien, le vague gauche, en correspondance du tiers supérieur de la trachée, en en exportant une longue portion, et, chez un second chien je sectionnai et j'arrachai, immédiatement au-dessous de l'anneau cardiaque, toutes les ramifications du vague gauche qu'il me fut possible de trouver.

Mais *la section du pneumogastrique, fût-ce même du gauche, ne parvient pas* non plus *à modifier d'une manière appréciable la présence des gouttes adipeuses dans la muqueuse gastrique.*

Je fais observer en dernier lieu que, dans l'estomac de deux chiens hydrophobes, j'ai trouvé également la graisse habituelle disposée comme d'ordinaire.

(1) Luciani, *Fisiologia dell'uomo*, p. 687.

Digitized by Google

Il y a un grand nombre d'années, Virchow, en décrivant ce qu'on appelle les gastrites glandulaires par le phosphore, ayant parlé de dégénérescence graisseuse dans la muqueuse gastrique, et un grand nombre d'autres auteurs, après lui, ayant beaucoup écrit à propos d'intoxications de diverse nature, j'ai voulu voir, si, dans les empoisonnements aigus et subaigus par le phosphore ou l'arsenic, la graisse augmente réellement dans l'estomac, ou si elle se localise de manière à pouvoir être reconnue, comparativement à celle que l'on rencontre normalement dans la muqueuse susdite. En d'autres termes, j'ai voulu voir si l'on n'avait pas attribué à des faits dégénératifs la présence de la graisse qui se trouve constamment et normalement dans l'estomac. Or, chez un chien seulement, qui, depuis au moins un mois, subissait l'intoxication arsénieuse, les gouttes adipeuses se présentaient abondantes au point de laisser croire qu'il ne s'agissait pas de la graisse physiologique habituelle.

Je me convainquis ainsi que, *dans les empoisonnements aigus et subaigus* (2 à 7 jours) *par l'arsenic et le phosphore, la quantité de graisse contenue dans la muqueuse gastrique n'augmente pas, et qu'elle ne se modifie pas de manière qu'on puisse parler de dégénérescence graisseuse.* J'ai plutôt pu observer que, *dans tous les cas où une gastrite était déjà manifeste macroscopiquement, on ne rencontrait aucune trace de graisse dans l'épithélium de revêtement et dans celui des fossettes. Au contraire, dans les couches les plus profondes de la muqueuse, à partir d'une ligne nette et caractéristique de délimitation, les gouttes se montraient avec la fréquence et la disposition habituelles.*

Pour conclure, bien que je ne sois pas parvenu à établir le sens physiologique véritable et intime de la graisse dans la muqueuse gastrique, je me plais à exprimer ma persuasion que, dans celle-ci, comme dans les glandes salivaires, dans les glandes lacrymales, dans la glande de Harder, dans le pancréas, dans le rein, dans le testicule, dans les ovaires, etc., où, depuis longtemps, on a constaté la présence constante de la graisse, celle-ci a une signification bien déterminée, encore que, jusqu'à présent, elle ait pu se soustraire à nos méthodes actuelles de recherche.

Digitized by Google

Comment se comportent les os en voie d'accroissement quand ils sont soustraits à l'influence nerveuse (1).

NOTE EXPÉRIMENTALE du D^r E MAGNI, Assistant.

(Clinique Chirurgicale de Modène).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Un grand nombre d'expériences ont été instituées sur cette question, et, de leur ensemble, il résulterait qu'il est indifférent de sectionner le sciatique seul ou bien le sciatique et le crural ensemble. En effet, Vulpian trouve les mêmes altérations en sectionnant indifféremment le sciatique seul ou le sciatique et le crural ensemble; Kapsammer, au contraire, en sectionnant aussi bien le sciatique seul que celui-ci et le crural, ne trouve aucune sorte d'altérations. Mais, si l'on compare les résultats obtenus par les différents auteurs, on trouve le désaccord le plus complet. En effet, tandis que Kassowitz veut que les os soustraits à l'innervation, chez des sujets jeunes, croissent plus que les os sains, Ghillini, au contraire, dit qu'on n'observe pas ce résultat, si, à la paralysie, ne s'associe pas un repos absolu de l'animal, et même, si l'on stimule celui-ci à marcher, non seulement les os paralytiques ne deviennent pas plus longs que les os sains, mais ils ont encore une tendance à rester plus courts. Schiff et d'autres trouvent que les os paralytiques sont hypertrophiques chez les sujets jeunes, atrophiques chez les adultes; Kapsammer ne voit pas, dans le squelette soustrait à l'action des nerfs, d'altérations pathologiques, qu'on

(1) *Lo Sperimentale* (*Arch. di Biologia norm. e patol.*, p. 339-359, 1905).

Digitized by Google

puisse attribuer, comme le veut Schiff, à des altérations vaso-motrices. Et quelques-uns encore, comme Kassowitz, observent un rammollissement tel, que les os deviennent flexibles et flexueux ; d'autres, au contraire, affirment qu'ils deviennent fragiles (Bonome).

Or, en présence d'une si grande diversité de résultats et d'opinions dans l'investigation étiologique et génétique des phénomènes observés, j'ai cru utile de procéder à de nouvelles expériences, dans l'espoir d'apporter un peu de lumière sur une question si intéressante.

Dans ce but, dès 1899, dans le Laboratoire du Prof. Albertoni, j'avais entrepris des expériences sur des lapins d'âge différent, mais toujours en voie de développement ; chez tous, je sectionnais seulement le sciatique dans un membre et j'observais le plus attentivement que je pouvais les déviations de l'accroissement des os soustraits à leur innervation. Le nerf était toujours sectionné au niveau de la moitié environ du fémur droit, avec résection d'un morceau, et, au microscope, je m'assurais que la portion périphérique était disjointe, comme je le désirais, du moignon central. Les lésions étaient donc toujours observées exclusivement dans les os de la jambe et du pied.

J'ai procédé ensuite à la recherche génétique des phénomènes observés, en étudiant, dans les os paralytiques et dans les os correspondants du membre sain, la composition chimiqne, pour voir si, comme l'affirment la plupart des auteurs, il existe, dans les os paralytiques, des variations dans la composition normale, afin de pouvoir établir si quelques-uns des composants organiques ou inorganiques étaient en proportions pathologiques.

Je ne me suis pas occupé de l'étude histologique, qui exige l'observation directe de tous les points des os, aussi bien de la diaphyse que de l'épiphyse, de la jambe aussi bien que du pied, parce que, devant employer les os tout entiers pour l'analyse chimique, il m'aurait fallu par conséquent recourir à des sujets différents de ceux dont je m'étais servi, et chez lesquels j'aurais trouvé des résistances spéciales inhérentes à diverses circonstances, parmi lesquelles, principalement, celle qui concerne l'état de la mère pendant la gestation et durant l'allaitement, et l'état des petits quand ils commencent à manger.

Naturellement, pour l'analyse chimique, je devais également employer tous les os entiers, car leur composition étant différente dans la diaphyse et dans l'épiphise, il était nécessaire, après les avoir triturés finement, de les mêler avec soin pour obtenir une détermination qui représentât un chiffre moyen de la composition des os.

Digitized by Google

J'ai donc essayé, dans l'étude entreprise, de choisir, dans les diverses expériences, excepté dans la première, des animaux d'une même portée.

La première expérience fut exécutée sur quatre lapins d'origine et d'âge différents et laissés en vie, après l'opération, pendant un temps différent; ils furent cependant placés dans un même milieu et soumis à la même nourriture.

Par brièveté, je renvoie, pour les particularités de ces expériences, au travail original. J'avertirai seulement, ici, que, à la nécroscopie, on trouva toujours une complète discontinuité entre les deux moignons du nerf sectionné et que les muscles du côté paralytique étaient, comme il est naturel, évidemment hypertrophiques.

Chez ces quatre animaux, on trouva une parfaite correspondance de résultats pour ce qui concerne les crêtes et les tubercules osseux d'insertion des muscles et des tendons, qui tous étaient sensiblement diminués de volume dans le membre paralytique.

Pour le reste, la discordance est complète, car, ainsi qu'on le voit, dans le tableau suivant, chez le lapin N° 1 il y a augmentation, chez le N° 2 il n'y a aucune différence, chez le N° 3 et chez le N° 4 il y a diminution dans le poids des os paralytiques, comparativement aux os homologues du coté sain.

Numéro d'ordre	Age de l'animal quand il est opéré	Durée de la vie de l'animal après l'opération	Poids absolu des os		Différence	Poids pour cent des os		Différence
			memb. sain	memb. opéré		memb. sain	memb. opéré	
	jours	jours	gr.	gr.	gr.			
1	41	18	5,00	5,60	0,60	100	112,00	12,00
2	30	19	4,70	4,70	0,00	100	100,00	0,00
3	16	35	2,80	2,20	0,60	100	78,00	21,43
4	90	170	4,75	3,90	0,85	100	82,10	17,90

Nous devons observer, en outre, que la diminution ou l'augmentation du poids des os paralytiques, comparativement aux os sains,

Digitized by Google

s'accompagne du développement plus ou moins grand des différents os, aussi bien dans le sens de la longueur que de la grosseur.

Nous sommes donc en présence de lésions très disparates, rencontrées dans des animaux chez lesquels on a produit la même lésion nerveuse (section du sciatique dans le membre droit) et qu'on a laissés libres dans le même milieu. Mais ils diffèrent, par leur origine, en ce sens qu'ils ont des parents différents, par l'âge qu'ils avaient quand ils furent opérés, et par le temps durant lequel ils ont survécu à l'acte opératoire. On doit donc logiquement croire que ce sont là les causes qui déterminent des effets si variés.

Pour écarter ces causes je sectionne, comme précédemment, en correspondance de la moitié du fémur, le sciatique à 7 lapins nés le même jour et des mêmes parents. Quand ils furent opérés ils étaient âgés de 41 jours.

Dans le tableau suivant sont réunies les différences de poids rencontrées entre les os sains et les os homologues paralytiques des différents lapins.

Numéro d'ordre	Age de l'animal quand il est opéré	Durée de la vie de l'animal après l'opération	Poids absolu des os		Différence	Poids pour cent des os		Différence
			sains	paralyt.		norm.	paralyt.	
	jours	jours	gr.	gr.	gr.			
1	41	4	2,20	2,20	0,00	100,00	100,00	0,00
2	41	12	4,30	4,00	0,30	»	93,02	6,98
3	41	25	5,40	5,00	0,40	»	92,59	7,41
4	41	32	5,80	5,20	0,60	»	98,65	10,35
5	41	39	6,65	5,95	0,70	»	98,47	10,53
6	41	47	6,30	5,55	0,75	»	88,09	11,91
7	41	53	6,82	6,08	0,74	»	89,14	10,86

Chez ces animaux, opérés quand ils avaient le même âge (41 jours), nés des mêmes parents, ayant vécu dans les mêmes conditions de

Digitized by Google

milieu et de vie, mais ayant survécu un temps différent à la section du sciatique, j'ai observé, dans les os paralytiques, des altérations qui trouvent leur explication dans la durée de la paralysie: il se manifeste d'abord une diminution des crêtes et des tubercules osseux qui donnent insertion aux muscles et aux tendons; à côté d'une fragilité anormale apparaît ensuite un amincissement des os paralytiques, et enfin un raccourcissement. La diminution du poids se montra constante et graduelle, c'est-à-dire proportionnelle au temps pendant lequel le membre resta paralytique, comme il ressort clairement du tableau précédent.

J'ai également opéré, de la même manière que les sept lapins précédents, trois autres lapins âgés de 3 jours, nés des mêmes parents. Comme pour les autres, je ne changeai pas leur régime de vie.

Chez ces animaux également, on voit les altérations de forme et de volume déjà observées chez les sept lapins précédents; on constate aussi une perte en poids des os paralytiques, d'autant plus grande que l'animal a été tenu en vie plus longtemps, à l'exception du lapin 2, chez lequel ce rapport fait défaut, comme il résulte du tableau suivant:

Numéro d'ordre	Age de l'animal quand il est opéré	Durée de la vie de l'animal après l'opération	Poids absolu des os		Différence	Poids pour cent des os		Différence
			sains	paralyt.		norm.	paralyt.	
	jours	jours	gr.	gr.	gr.		.	
1	3	23	2,30	2,00	0,30	100	86,95	13,05
2	3	93	2,40	2,10	0,30	»	87,50	12,50
3	3	117	4,50	3,50	1,30	»	77,77	22,23

En outre, des dernières expériences nous pouvons déduire un fait d'importance capitale, à savoir que, à parité de conditions, plus l'animal est jeune quand il est opéré, plus sont importantes les lésions auxquelles les os paralytiques sont soumis.

En effet, le lapin 1 de la troisième série, opéré à l'âge de 3 jours, perdit, en 23 jours, 13,05 °/₀ de poids dans les os paralytiques, comparativement au poids des os normaux homologues, tandis qu'aucun

Digitized by Google

des lapins de la seconde série, si on en excepte les deux premiers, n'arrive à cette diminution pour cent de poids dans les os soustraits à l'innervation, bien qu'il survécussent à l'acte opératoire un temps supérieur à 23 jours. Cela est probablement dû au fait que les animaux de la troisième série furent opérés à un âge de beaucoup inférieur à celui des animaux de la seconde série.

Pour prouver l'exactitude de cette supposition, je rapporte seulement les expériences faites sur deux lapins, car elles sont assez démonstratives, et, unies aux faits précédents, elles suffisent parfaitement pour cette démonstration. Ces 2 lapins, nés à des époques différentes, ont cependant les mêmes parents.

Chez l'un, âgé de 60 jours, et chez l'autre, âgé de 90 jours, je sectionne le sciatique et je les laisse survivre à l'acte opératoire pendant 75 jour. Dans les os paralytiques de tous les deux, je trouve des altérations analogues à celles qui ont été décrites chez les précédents animaux; le poids pour cent des os paralytiques est diminué de 9,79 chez le premier, tandis que, chez le second, la perte est seulement de 7,93 %.

Numéro d'ordre	Age de l'animal quand il est opéré	Durée de la vie de l'animal après l'opération	Poids absolu des os		Différence	Poids pour cent des os		Différence
			sains	paralyt.		norm.	paralyt.	
	jours	jours	gr.	gr.	gr.			
1	60	75	9,20	8,30	0,90	100	99,21	9,79
2	90	75	6,20	6,30	0,50	»	92,07	7,93

D'après les expériences qui viennent d'être citées, je puis affirmer que, chez les lapins en voie de développement, sauf quelques exceptions, qui peuvent être dues à des facteurs encore inconnus, les os paralytiques perdent les éminences osseuses d'insertion des muscles et des tendons, peuvent devenir fragiles, quelquefois diminuer de longueur et généralement de volume et de poids. Ce dernier fait est le plus constant, et il est proportionné, comme les autres du reste, au temps

Digitized by Google

pendant lequel l'animal survit à l'acte opératoire, et aussi à la jeunesse de l'animal quand il a été opéré, dans ce sens que, plus il est jeune quand on sectionne le sciatique, et plus sont graves les lésions auxquelles les os paralytiques sont soumis.

Il importe maintenant de voir comment se comportent les os paralytiques dans leur composition, c'est-à-dire de reconnaître si la différence de leur développement et la diminution de leur poids sont l'effet d'une altération de l'échange, dans le sens que quelques-uns des composants normaux des os sains sont représentés, dans les os paralytiques, en quantité supérieure ou inférieure à la quantité normale.

Dans ce but, j'ai recherché, aussi bien dans les os du membre paralytique que dans ceux du membre normal des lapins dont il a été question précédemment, les substances organiques (azote total et graisse) et les substances inorganiques (eau, sels de calcium et de phosphore) en procédant de la manière suivante:

Je pesais et je desséchais jusqu'à poids constant, dans une étuve à 100° C, les os débarrassés des parties molles et du périoste; ensuite, après les avoir laissés refroidir dans un dessiccateur, je les pesais de nouveau. La différence de poids obtenue me donnait la quantité absolue d'eau contenue dans les os paralytiques et dans les os sains qu'il fallait ensuite rapporter à 100. Je triturais la substance sèche dans un mortier, puis j'en calcinais une portion jusqu'à poids constant. De celle-ci, dissoute en acide chlorhydrique, par voie volumétrique, suivant que l'indique Frésénius, je relevais la quantité de phosphates et de carbonates; dans une autre portion de la substance sèche je recherchais l'azote total avec la méthode Kjeldhal modifiée par Ulsch; enfin, d'une autre portion j'extrayais les graisses, qui étaient représentées par les substances extractives de l'éther.

Les résultats obtenus se rapportaient cependant à la substance sèche de l'os, qu'il fallait ensuite, par des calculs, rapporter à la substance humide, puis ramener à 100.

Je m'occuperai d'une manière spéciale de la quantité d'eau, de substances inorganiques et de substances organiques.

L'*eau*, comme on le sait, est plus abondante dans les os des animaux jeunes. Ce fait s'observe d'une maniere très évidente aussi dans mes expériences. La quantité d'eau qui, chez le premier lapin de la première serie, est dans la proportion de 56 %, n'entre, chez le dernier, beaucoup plus âgé, que dans la proportion de 21 %. Il en est de même

Digitized by Google

pour les os des lapins des autres séries. Cette loi s'observe également dans les os paralytiques des mêmes animaux. Dans ces os, la quantité pour cent est légèrement plus élevée que dans les os sains, fait auquel Schiff et d'autres auteurs ont attaché une grande importance, parce que, dans leurs recherches, la différence du contenu d'eau dans les os paralytiques, comparativement à celle des os sains, est de beaucoup plus notable. Dans mes recherches, ce fait se présente généralement, sauf quelques exceptions, d'une manière constante pour tous les lapins; toutefois il n'est pas proportionnel à la durée de l'expérience. Si l'on considère la différence du contenu d'eau dans les os, soit normaux, soit paralytiques, aux différents âges de la vie, on voit que les petites différences rencontrées entre les os physiologiques et les os pathologiques n'ont certainement pas une grande importance.

Le contenu de *substances inorganiques* rencontré dans les os intègres et dans les os soustraits à l'action des nerfs montre un rapport inverse de celui qui a été observé pour l'eau. En effet, en considérant d'abord les os sains, nous voyons que, plus l'animal est vieux, plus la quantité des sels calcaires qu'ils contiennent est grande. Ainsi, chez le premier lapin de la première série, qui était âgé de 49 jours quand il fut tué, je trouve 19,65 $^0/_0$ de sels calcaires, tandis que, chez le quatrième, qui avait 260 jours quand il mourut, j'en trouve 46,03 $^0/_0$, dans les os sains. On observe, avec une très grande évidence, le même rapport dans les autres séries, excepté dans la dernière. Ce qui a été dit pour les os normaux peut être répété pour les os paralytiques.

Pour les *substances inorganiques* également, sauf très peu d'exceptions, j'ai observé ce que Schiff, Mantegazza, Kassowitz, etc., ont mis en évidence, à savoir, que les os paralytiques contiennent les sels calcaires en proportion moindre que les os sains. Mais, ici encore, il faut répéter ce qui a été dit pour l'eau, c'est-à-dire que la différence de contenu en sels calcaires dans les os sains et dans les os paralytiques est si petite, comparativement aux différences observées dans les os des animaux d'âges différents, qu'elle ne peut avoir une grande importance.

Les *substances organiques*, dans les os normaux, se comportent comme les substances inorganiques; elles augmentent avec l'accroissement de l'âge de l'animal, toutefois à un degré moindre que celles-ci. On doit en dire autant pour les os paralytiques. La différence qu'il y a entre la quantité pour cent de substances organiques contenue dans

Digitized by Google

les uns et dans les autres est, en général, diminuée dans les os sains; cependant le fait n'est pas très constant, ni tel qu'on doive lui attribuer une valeur pathologique.

D'après ce que j'ai rapporté, il est logique d'admettre que la diminution de poids rencontrée dans les os soustraits à l'action de leurs nerfs ne dépend pas exclusivement d'une diminution dans la quantité des sels, mais d'une diminution de tous leurs composants, et que, par conséquent, la perturbation apportée par la résection du sciatique, chez les lapins, doit être attribuée à une diminution d'activité formative du périoste, associée à une absorption plus grande des os.

En résumé, la résection du sciatique d'un membre, chez les lapins, entraîne :

1° Diminution des crêtes et des tubercules osseux d'insertion des muscles et des tendons;

2° Fragilité des os;

3° Diminution de leur volume, en ce sens qu'ils restent plus minces et parfois plus courts;

4° Diminution de poids, qui est en rapport direct avec la durée de la période de temps qui s'écoule depuis la résection du sciatique jusqu'au moment de la mort de l'animal, et, en outre, avec la jeunesse de l'animal au moment de l'opération; diminution qui dépend probablement de l'activité moindre de l'échange matériel, comparativement à celui des os sains;

5° Il ne se produit, dans les os paralytiques, aucune altération d'échange matériel, dans le sens que les substances inorganiques soient les seules qui donnent la diminution de poids observée, mais celle-ci a lieu presque indifféremment aux dépens des composants organiques et des composants inorganiques.

Digitized by Google

Sur l'activité musculaire volontaire chez la " testudo græca " (1).

Recherches du Dr S. SERGI.

(Institut de Physiologie de l'Université de Rome).

(Avec une planche).

Dans ces premières recherches, j'ai cherché à établir les rapports fonctionnels entre les oscillations du tonus (contractions lentes) et les contractions rapides volontaires d'un muscle strié, maintenu dans ses rapports ordinaires avec le système nerveux.

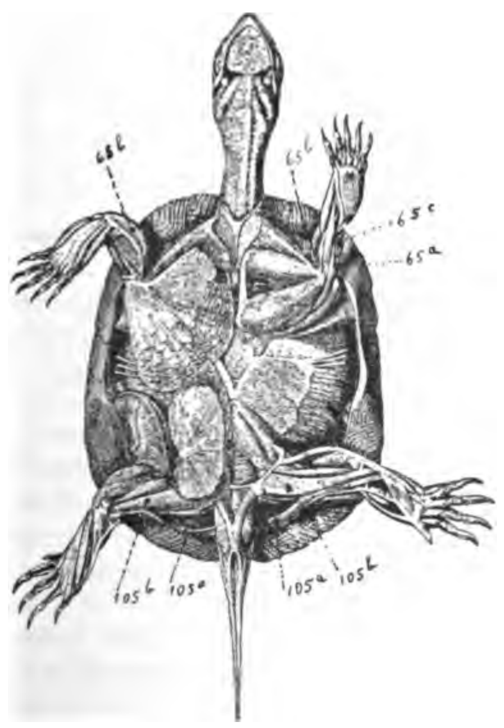
Méthode expérimentale.

J'ai choisi comme animal d'expérience la *testudo græca*. Je découvrais le muscle demi-membraneux d'un des membres postérieurs, et, le laissant seulement adhérent à sa double origine (voir la fig. à la page suivante), je l'isolais complètement jusqu'à son insertion au tibia, duquel je le détachais, de manière qu'un petit morceau de cet os restât adhérent au tendon, et cela dans le but de ne pas maltraiter ce dernier, et d'avoir un point résistant où appliquer le fil d'union avec le levier. Ensuite j'exportais tout le membre, ou bien en le désarticulant, ou bien en sectionnant très haut le fémur; l'hémorragie n'était pas grande, spécialement dans ce second cas, où je faisais précéder la résection de la ligature du membre au-dessus de celle-ci.

(1) *Archivio di Farmacologia Sperimentale e Scienze affini*, ann. IV, vol. IV, fasc. 4°, 1905.

Digitized by Google

Enfin j'enlevais une portion plus ou moins étendue, suivant le divers développement chez chaque individu, de l'extrémité postérieure externe du plastron, pour empêcher que le muscle découvert eût un contact quelconque avec les parties adjacentes du corps.



« 105 a, 105 b, *m. semimembranosus; duplici origine, altera (105 a) a primis vertebris coccygis; a tubere ischii et ligamento pubis ischiadico altera; ad tibiæ extremum superius retrorsum desinit* ».

Cette figure et l'explication qui l'accompagne sont tirées de l'*Anatome testudinis europææ Ludovici Henrici Bojani Germani, Vilnæ, 1819.*

J'ai reproduit le dessin classique de Bojanus, parce que le susdit muscle de l'*emys europæa* a les mêmes caractères anatomiques que celui de la *testudo græca.*

Après cette opération je suspendais la tortue en position horizontale, la fixant fortement entre les branches d'une grosse pince chimique, de manière que l'animal pût accomplir librement les mouvements avec les membres et le cou, sans qu'il lui fût possible de se

Digitized by Google

déplacer. L'extrémité inférieure du muscle demi-membraneux, déjà préparé de la manière décrite, fut unie, au moyen d'un fil, à une plume écrivante, qui était un levier de premier genre. Le muscle était légèrement tiré en bas par des poids qui ne dépassèrent jamais 10 grammes.

L'animal, placé dans ces conditions, remuait les membres et le cou, et le muscle avec lequel on expérimentait traçait, au moyen du levier écrivant, les mouvements volontaires dont la description forme le sujet de ce travail.

Les tracés ont été recueillis sur un cylindre à mouvement lent, du diamètre de cm. 12,50 et qui faisait un tour en 50 minutes, de sorte que 0,78 cm. de tracé correspondent à une minute. Le muscle découvert durant l'expérience était entouré à distance par un manchon d'ouate imbibé d'une solution physiologique de chlorure de sodium.

Exposition sommaire des résultats.

Les tracés obtenus dans ces conditions expérimentales démontrent l'existence de deux états divers de la fonction motrice de l'animal, un de repos ou de petite activité, et un de grande activité, qui s'alternent; durant le premier, il n'intervient pas de mouvements, ou seulement de petites contractions; dans le second, au contraire, apparaissent de grandes contractions. La durée des deux phases est variable et il n'existe pas de rapport fixe régulier entre celle de l'une et celle de l'autre; il semble cependant, bien que cela n'ait pas une valeur absolue, que, souvent, la phase de repos, qui succède à une phase d'activité avec contractions nombreuses et amples, est plus courte que celle qui suit une phase d'activité moindre.

Examinons maintenant brièvement les formes des deux phases, en commençant par celles de la phase de petite activité.

La plus simple est constituée par un repos absolu : le muscle n'accomplit aucun mouvement et l'état du tonus reste sans aucune variation; le tracé est représenté par une ligne parallèle à l'abscisse. Ce fait s'observe avec une évidence particulière dans la saison froide. D'autres fois on constate le relâchement tonique graduel du muscle pendant toute la phase, sans aucun indice de mouvements quelconques: cette très lente diminution du tonus s'observe aussi bien dans la saison hivernale que dans la saison estivale, avec la différence que, le plus souvent, la descente est beaucoup plus lente en hiver qu'en

Digitized by Google

été. Une variation tonique plus rare, c'est l'ascension graduelle et lente de la ligne de repos; et cela a lieu surtout après une phase d'activité caractérisée par de grandes contractions avec relâchements successifs. D'autre fois la phase est constituée par l'absence d'oscillations du tonus et par la présence de petites contractions, lesquelles deviennent plus amples et plus fréquentes vers la fin de la phase. On observe avec plus de fréquence des contractions sur une ligne de tonus variable; il est alors plus facile de voir la diminution graduelle du tonus avec l'apparition des petits mouvements, et lorsque ceux-ci deviennent plus amples et plus fréquents, vers le terme de la phase, de nouveau l'élévation du tonus. Mais les mouvements peuvent intéresser la phase de petite activité dans le premier moment, tandis que la ligne du tonus va en s'abaissant, et alors ces contractions, qui diminuent toujours plus d'ampleur, apparaissent comme dernières ondes de la phase de grande activité, lesquelles vont en s'éteignant graduellement, tandis que le relâchement tonique va toujours en s'accentuant davantage. Enfin les mouvements ou contractions rapides apparaissent pendant toute la durée de la phase, et alors ils coexistent toujours avec des oscillations du tonus, qui peuvent prendre les trois caractères fondamentaux des formes précédentes, c'est-à-dire que ces mouvements se disposent tous sur une ligne tonique ascendante ou descendante, ou bien en partie descendante (1er moment) et en partie ascendante (2e moment).

La forme la plus simple de la phase de grande activité est constituée par une ample et unique contraction, presque toujours rapide, après laquelle il y a le retour immédiat à la ligne tonique de départ, ou le retour graduel le long d'une ligne descendante du tonus. Cette dernière indique déjà le passage à la forme la plus caractéristique et l'on peut dire schématique de la saison hivernale; c'est-à-dire que la première contraction est suivie de contractions successives, qui se développent sur une ligne élevée du tonus; et ainsi, pendant un certain temps, on observe divers mouvements accomplis par le muscle notablement contracté.

Dans ce cas, avec la première contraction rapide, le tonus du muscle s'est élevé; il se maintient ensuite stationnaire pendant un temps plus ou moins long. Le relâchement tonique peut avoir lieu assez rapidement, au point de rendre nettement distinctes les deux phases de grande et de petite activité, ou bien lentement, ce qui rend cette séparation difficile. C'est là la forme la plus fréquente de la pé-

Digitized by Google

riode hivernale, et elle présente des variétés qui peuvent se ramener toutes à celle-ci. Une autre forme, caractéristique elle aussi, est constituée par une ou plusieurs contractions toutes amples et rapides, qui se succèdent et qui atteignent chacune la ligne de repos du tonus, ou bien aussi la dépassent notablement au-dessous; l'état durable de contraction tonique fait par conséquent défaut. Entre ces formes décrites existent toutes les formes possibles de transition, dont la description serait extrêmement minutieuse et difficile et, en même temps, sans aucune utilité, car il s'agit, au fond, de particularités dans la succession et la combinaison des mouvements, qui ne trouvent que chez l'individu leur raison d'être particulière; et ces différences individuelles pourraient faire perdre de vue les caractères des mouvements communs à tous les individus de l'espèce, auxquels ceux-ci sont soumis par loi biologique.

La périodicité brièvement examinée a un caractère irrégulier, parce que la durée des deux phases est très variable, dans chaque tracé, et qu'il n'existe pas une relation constante entre elles, bien que, parfois, j'aic obtenu des tracés qui atteignent une régularité surprenante.

Quelquefois la phase de grande activité est très longue et formée à son tour de groupes de mouvements séparés entre eux par de petits états de repos; souvent ces groupes se ressemblent entre eux, mais parfois aussi ils sont dissemblables; ainsi, par exemple, tandis que l'un d'eux est constitué par une simple contraction suivie d'un état tonique notable, durant lequel interviennent de petites contractions rapides, les groupes suivants sont formés de plusieurs contractions amples sans oscillations du tonus. Dans ce cas, on observe avec facilité, dans la période successive, la variabilité des groupes formatifs; mais, avec une analyse attentive, on peut reconnaître que la somme algébrique des changements d'un groupe est beaucoup plus près de celle du groupe précédent que la forme des mouvements, telle qu'elle se révèle dans les tracés, ne l'aurait fait croire à première vue; en effet, on peut observer, par exemple, que, si, dans une période successive à celle qui est décrite ci-dessus, l'ampleur des contractions d'un groupe de mouvements est moindre que celle des contractions du groupe correspondant de la période précédente, ou bien si l'état tonique apparaît avec une intensité beaucoup moindre, les mouvements d'un groupe successif sont représentés par des contractions amples, qui se développent sur une certaine ligne de tonus. Il semblerait donc que, fréquemment, pour chaque période donnée, l'énergie qui puisse se ma-

Digitized by Google

nifester sous les deux formes de mouvements (contractions rapides et oscillations du tonus) ait un certain budget, oscillant dans de certaines limites, qui peut être dépensé sous des formes diverses, mais non entièrement dissemblables. Cela facilite l'interprétation de la variabilité de la forme des mouvements, telle qu'on l'observe dans un grand nombre de tracés, et sert à interpréter les différences qui apparaissent importantes entre le commencement et la fin d'un tracé, parce que des groupes de mouvements d'une période disparaissent peu à peu dans les périodes suivantes, tandis que d'autres persistent, et que ceux-ci, ou bien varient de manière à compenser par une autre forme les groupes qui ne se reproduisent pas, ou bien se reproduisent en prenant seulement quelques caractères des groupes disparus, tandis que, en même temps, la durée de la phase de petite activité varie de telle manière que, au bout de quelques heures, les formes des mouvements ne sont presque plus comparables à celles du commencement de l'expérience.

Quand les phases de grande activité se rapprochent beaucoup entre elles, de manière que celle de petite activité soit réduite à un temps *minimum*, celle-ci n'est jamais représentée par un état de repos, mais par des mouvements assez amples, toujours moins, cependant, que ceux de la phase de grande activité, et sur une ligne tonique diverse. Le tracé représente alors un mouvement continu, dans lequel cependant on distingue bien les deux stades d'action.

Ces caractères fondamentaux des mouvements du muscle demi-membraneux de *testudo græca* s'observent aussi pour les mouvements accomplis par un membre intègre placé dans les mêmes conditions expérimentales; de cette manière également apparaît la forme périodique, qui peut se développer avec les diverses particularités décrites pour le muscle; mais je parlerai de cela ailleurs; j'ai rappelé le fait ici parce qu'il démontre que la périodicité des mouvements n'est pas la conséquence du traumatisme.

Sans tenir compte des oscillations de la ligne du tonus qu'on observe au commencement de l'expérience, et qui peuvent représenter une réaction immédiate du poids qui tire le muscle ou le membre, on voit qu'il existe, dans tous les tracés, des oscillations très lentes du tonus, lesquelles ont la durée de plusieurs heures et comprennent un grand nombre des périodes décrites: elles constituent les oscillations primaires du tonus. A côté d'elles, on observe les oscillations secondaires du tonus, propres, pour chaque tracé, des phases de grande et de petite acti-

Digitized by Google

vité. Ce qui frappe le plus, c'est la fréquence de l'élévation de la ligne tonique durant un groupe de contractions rapides; c'est-à-dire que, le plus souvent, après une contraction ample, qu'elle soit suivie ou non d'autres contractions, la ligne du tonus s'élève de beaucoup et lentement, ensuite elle va en déclinant; parfois, immédiatement après la contraction ample, le tracé présente un véritable plateau sur lequel s'implantent des contractions énergiques, parfois il semble que succède positivement une courbe tétanique.

Le plus souvent, c'est à la contraction la plus ample que succède cet état spécial de la ligne tonique, qui a son sommet ou élévation *maximum* immédiatement après cette contraction; d'autres fois, ce sont de petites contractions qui commencent cette élévation; elles deviennent toujours plus amples, s'implantant sur une ligne toujours plus élevée du tonus. Ce rapport entre l'élévation du tonus et les contractions rapides est très fréquent, mais leur indépendance résulte de l'observation des tracés dans lesquels l'élévation du tonus apparaît seulement dans la phase de repos, ou bien fait défaut dans les deux phases. Quoi qu'il en soit, bien qu'étant indépendantes, il semble qu'il existe un lien étroit entre les deux manifestations motrices du muscle, et cela est démontré par le fait que, en stimulant l'animal, on obtient des contractions réflexes, dont le développement a lieu souvent sur une ligne du tonus qui s'élève spécialement si ces contractions sont rapprochées entre elles, tandis qu'avant le mouvement provoqué, il n'y avait pas de trace de variations toniques.

CONCLUSIONS.

Le mouvement volontaire accompli par un muscle strié d'un membre de *testudo græca* normal se manifeste sous forme irrégulière, périodique, d'états alternés de petite activité et de grande activité. La déambulation périodique de l'*emys europæa* privée du cerveau, décrite largement par Fano, rappelle de plus près ce phénomène (1). Cependant les deux faits ne sont pas identiques, car les actes accomplis par l'animal, dans mes conditions expérimentales, ne sont pas seulement des actes déambulatoires, mais des actions plus complexes,

(1) Fano G., *Saggio sperimentale sul meccanismo dei movimenti volontari nella testuggine palustre* (*Pubblicazioni del R. Istituto di studi superiori di Firenze*, 1884).

Digitized by Google

destinées à délivrer la tortue de l'appareil de contention, et par conséquent des actions musculaires associées pour accomplir des mouvements plus variés que ceux de déambulation et constitués par la succession alternée d'efforts *maximum* et d'efforts *minimum*; ces derniers venant à faire défaut, il sont remplacés par des périodes de repos absolu. Dans un prochain travail, pour lequel j'ai déjà fait les expériences nécessaires, je m'occuperai de la périodicité avec laquelle s'accomplissent les mouvements volontaires en rapport avec les fonctions du système nerveux central; il me suffit, pour le moment, d'avoir démontré ici l'existence du phénomène.

La description sommaire que j'ai donnée des oscillations du tonus, en rapport avec les contractions rapides, démontre que les premières sont indépendantes des secondes, en ce que l'on peut observer tous les rapports possibles entre elles. Cependant il apparaît aussi qu'il existe certains rapports fonctionnels entre ces deux formes de mouvements du muscle, c'est-à-dire qu'il y a des conditions qui, en déterminant les unes, favorisent les autres; c'est ainsi que l'élévation du tonus intervient très souvent rapidement après une contraction rapide, et c'est durant la phase de grande activité, quand les contractions se succèdent rapidement, que le tonus oscille davantage, tandis que, dans la phase de petite activité, il tend lentement à la ligne moyenne de repos; par conséquent les oscillations toniques sont corrélatives des contractions rapides, et elles sont d'autant plus amples et plus actives. Cela concorde avec l'observation de Mosso (1), que, « durant les convulsions, la tonicité du thorax et du diaphragme augmente ». Sherrington (2), en rappelant la différence des myogrammes que l'on obtient en excitant le nerf moteur intact et le nerf sectionné, est d'avis que la tension du muscle qui se contracte détermine l'augmentation réflexe du tonus. Mais le phénomène est très général, et il me semble intéressant de rappeler que Bottazzi (3), dans l'étude sur la fonction automatique des muscles lisses, a trouvé un fait identique,

---

(1) Mosso A., *Azione dei centri spinali sulla tonicità dei muscoli respiratori* (*Giornale della R Accademia di Medicina di Torino*, vol. IX, ann. LXVI. — *Arch. it. de Biol.*, t. XLI, p. 111).

(2) Sherrington, *The spinal cord.* (*Text-book of physiol. edited by* E. Schäfer, vol. II, 1900).

(3) Bottazzi F., *Contributo alla fisiologia del tessuto di cellule muscolari* (*Pubblicazioni del R. Istituto di studi superiori di Firenze*, 1897, p. 32. — *Arch. it. de Biol.*, t. XXXI, p. 97).

Digitized by Google

à savoir « que tout abaissement du tonus moyen normal est accompagné d'une diminution en hauteur des contractions élémentaires, et que chaque élévation donne une augmentation de leur énergie; comme on l'observe, dit Bottazzi, dans un tracé cardiaque où la fonction rythmique est devenue périodique, dans lequel le tonus cardiaque s'abaisse à chaque reprise ». Le tonus semble donc destiné à osciller avec les mouvements rapides et à constituer à ceux-ci une espèce de soutien, en leur donnant une certaine continuité et stabilité, de manière à représenter « un état qui favorise au plus haut point le phénomène de la contraction » (1).

EXPLICATION DE LA PLANCHE.

Les figures de la planche reproduisent quelques-unes des formes variées de mouvements périodiques décrits dans le texte. — Cm. 0,78 de tracé correspondent à une minute.

Fig. 1. — Tracé du muscle demi-membraneux. Il montre une des formes les plus simples d'activité périodique sans oscillations notables du tonus.

Fig. 2. — Tracé du muscle demi-membraneux. Les phases de grande activité de chaque période sont représentées par un grand nombre de contractions rapides avec une très légère élévation du tonus.

Fig. 3. — Tracé du muscle triceps (voir fig. dans le texte 65[b]). Les phases de grande activité sont constituées par deux groupes de mouvements.

Fig. 4. — Tracé du muscle demi-membraneux. Élévation notable du tonus durant la phase de grande activité.

Fig. 5. — Tracé du membre postérieur en rapport avec un levier. Notable élévation du tonus durant le mouvement.

Fig. 6. — Tracé du muscle demi-membraneux. Oscillations notables du tonus dans les phases de grande et de petite activité.

---

(1) Jotejko J., *Études sur la contraction tonique du muscle strié et ses excitants.* Extrait des Mémoires couronnés et autres Mémoires publiés par l'Académie royale de médecine de Belgique.

Digitized by Google

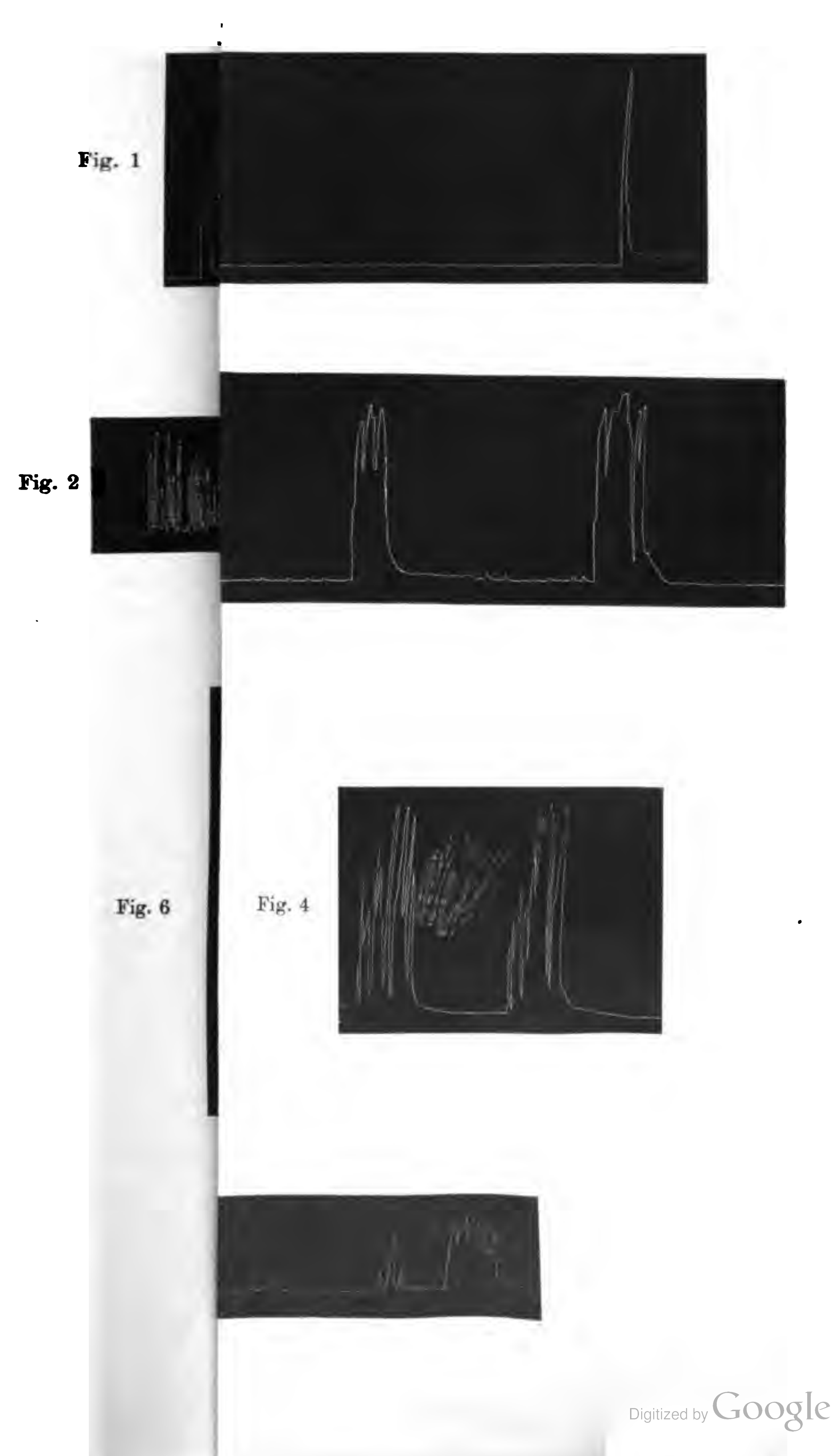


Fig. 1

Fig. 2

Fig. 6

Fig. 4

Digitized by Google

Digitized by Google

Expériences faites sur un orang-outan avec la raréfaction de l'air (1)

1re Note du Dr A. AGGAZZOTTI.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Turin).

Dans cette Note et dans les suivantes, je rapporte les études que j'ai faites sur un orang-outan que nous tenons dans le Laboratoire de Physiologie à Turin, et qui fut donné au Prof. Mosso, l'été dernier, par le comte M. Peracca. Cet orang-outan, qui provient de l'île de Borneo, est un mâle, âgé de trois ans et demi seulement.

Au mois de janvier, quand je commençai mes expériences, il pesait Kg. 10,200; au bout de quatre mois, il avait augmenté deux Kilogrammes environ. C'est un animal de très bon caractère et intelligent, de sorte que nous pûmes faire sur lui un grand nombre d'expériences. Les premières fois que nous voulûmes le mettre sous la cloche pneumatique, ou lui appliquer des appareils enregistreurs, nous rencontrâmes une certaine difficulté; il se rebellait, voulait nous échapper et cherchait, avec ses quatre mains, à arracher et à rompre les appareils; mais quand il se rendit compte de ce qu'on lui faisait, il ne s'y opposa plus, il facilitait même l'application des instruments, par exemple, en levant les bras quand nous voulions lui passer le ruban du pneumographe sous les aisselles autour du thorax. Lorsqu'on le prenait sur les genoux, il restait tranquille et immobile pendant des heures et souvent il finissait par s'endormir.

La domesticité de cet animal est si grande, qu'il voudrait toujours

(1) *Rend. della R. Accad. dei Lincei*, vol. XIV, fasc. 12°, 18 juin 1905.

Digitized by Google

être en compagnie de quelqu'un et qu'il ne se résigne qu'à regret à rester seul avec d'autres singes. Quand j'entre dans son écurie, il vient immédiatement à ma rencontre, il me grimpe aux jambes pour que



Fig. 1.

je le prenne dans mes bras et il me caresse; la satisfaction se lit sur son visage, et, souvent, en allongeant les lèvres comme pour embrasser, il émet un son spécial que, cependant, je ne suis pas capable de

Digitized by Google

distinguer de ceux qu'il émet quand il est contrarié ou quand il souffre.

Pour étudier l'action de l'air raréfié sur cet orang-outan, je le mettais sous une grande cloche de verre, haute de 52 centimètres et large de 38; afin qu'il pût s'y tenir plus commodément, la cloche n'appuyait pas sur un plan, mais sur le bord d'un cylindre de fonte creux. Ce cylindre de fonte ayant une profondeur de 21 cm., la hauteur totale de la cloche peut être regardée comme étant de 33 cm., et sa capacité est telle qu'elle permet à l'orang-outan d'exécuter librement toute espèce de mouvement.

Une double pompe, mue par un moteur électrique, aspire de l'air par la partie haute de la cloche, y produisant la raréfaction; celle-ci peut être réglée en manœuvrant un robinet appliqué sur le fond du cylindre de fonte, c'est-à-dire en augmentant plus ou moins le courant d'air qui entre dans la cloche, tandis que les pompes fonctionnent. Les pompes étant très puissantes, ce courant d'air reste suffisamment fort pour maintenir l'air pur, même dans les plus fortes raréfactions.

Pour qu'on puisse connaître les changements de la pression, la cloche est en communication avec un manomètre.

La plupart des expériences furent faites le matin, quand l'orang-outan était encore à jeun. La chambre où elles avaient lieu était spécialement chauffée à 18°-20°, et, dans les journées les plus froides, je chauffais aussi l'air qui entrait sous la cloche, l'animal étant très sensible au froid.

Dans les premières expériences, je voulus étudier l'action des faibles raréfactions, c'est pourquoi je ne dépassai jamais 450 mm. de pression. Jusqu'à cette limite, l'animal montra qu'il ne se ressentait nullement de la raréfaction de l'air, et, durant toute l'expérience, il restait tranquille, généralement assis, observant attentivement ce que l'on faisait autour de lui: parfois il recueillait avec ses ongles les parcelles de graisse restées adhérentes au bord de la cloche et il les mangeait. L'unique phénomène que je pus observer fut le baillement, qui apparaissait à plusieurs reprises durant l'expérience; la pression de 600 mm. était déjà suffisante pour le provoquer. L'orang-outan ne souffrait pas durant la recompression pour revenir à la pression normale, pourvu que la pression n'augmentât pas de plus de 70-80 mm.-Hg. par minute. Si la recompression était plus rapide, il y avait un léger indice de douleur aux oreilles, car on voyait l'animal introduire un

Digitized by Google

doigt dans le conduit auditif externe et l'agiter rapidement. Les autres singes sont beaucoup plus sensibles aux changements de pression, et, alors même que celle-ci n'augmente pas très rapidement, souvent ils vont battre contre les parois de la cloche et ont des convulsions. Cela indique que, chez l'orang-outan, l'équilibre entre l'oreille moyenne et l'oreille externe se rétablit plus facilement, ou bien que l'orang-outan, comme l'homme, sait mieux profiter de la déglutition pour ouvrir la trompe d'Eustache et faire communiquer l'oreille moyenne avec la cavité pharyngienne et ensuite avec l'oreille externe.

L'orang-outan, à la pression de 450 mm., devenait plus tranquille, son regard se faisait moins vif, parfois triste, et toute sa physionomie prenait quelque chose d'apathique et de mélancolique. Ce n'est qu'à la pression de 340 mm. environ qu'on peut dire que les véritables symptômes de malaise commençaient; alors l'animal devenait somnolent, ses paupières lui tombaient sur les yeux, il avait un aspect stupide, il ne s'intéressait plus à ce qui passait autour de lui, et, avant que la raréfaction descendît à 300 mm., il s'endormait. Si la pression ne subissait plus de changements, il restait dans cet état de torpeur profonde; il ne s'éveillait que si l'on attirait son attention en frappant contre la cloche; alors il regardait comme hébété, puis s'endormait de nouveau.

Quand le sommeil apparaît, non seulement l'activité psychique, mais encore le système musculaire se trouvent dans un état de dépression évidente. L'orang-outan se montre épuisé et privé de forces, il prend une pose caractéristique, dans laquelle le relâchement musculaire est à son *maximum*; il est assis, courbé sur le tronc, les bras croisés sur les genoux, la tête inclinée en avant; souvent il ne peut se soutenir, et il est obligé de s'appuyer contre les parois de la cloche. Ses mouvements sont lents et tremblants, et, lorsqu'il soulève les bras, ceux-ci retombent comme parétiques.

Si la raréfaction augmente au delà de 300 mm., le sommeil devient plus profond et l'on ne parvient pas à réveiller l'orang-outan en frappant contre la cloche. La respiration devient dispnoïque et pénible, la bouche reste toujours ouverte, les narines font des mouvements rythmiques avec la respiration, la physionomie est souffrante.

Quelquefois il peut dépasser la raréfaction de demi-atmosphère sans s'endormir; il devient bien somnolent et, de temps en temps, ses paupières lui tombent sur les yeux, mais il semble ne pas pouvoir dormir; il est dans une agitation continuelle, il ne peut garder une position

Digitized by Google

fixe, il allonge les lèvres, avale, fait des grimaces, se plaint et pleure. L'orang-outan, dans ces cas, est tourmenté par la nausée; en effet, quand il présente cette symptomatologie, il finit par vomir. Sur une trentaine d'expériences auxquelles je soumis l'orang-outan à la raréfaction de l'air, deux fois seulement j'eus ces phénomènes, et l'animal vomit une fois à la pression de 312 mm. et une autre fois à la pression de 270 mm.

Dans quelques expériences j'ai poussé la raréfaction jusqu'à 270 mm., mais, à cette forte raréfaction, correspondant à une altitude de 8253 m., l'orang-outan était si souffrant qu'on pouvait craindre pour sa vie. A cette pression, l'animal tombe évanoui sur le fond de la cloche, il ne réagit plus aux stimulus acoustiques que l'on peut faire de l'extérieur en frappant contre la cloche. La respiration devient encore plus difficile et plus pénible.

Les modifications de la respiration commencent à la pression de 450 à 470 mm., avec une augmentation de la fréquence et une diminution de la profondeur. A la pression moindre de 400 mm., la respiration devient encore plus profonde, et lorsqu'on se rapproche de 300 mm. de pression, elle devient irrégulière et la dyspnée commence. On observe des périodes dans lesquelles la respiration est très fréquente, et d'autres dans lesquelles elle est très lente; l'expiration se fait en plusieurs temps et, parfois, on a des pauses respiratoires de plusieurs secondes; généralement la pause s'observait après une inspiration. Cependant ces pauses ne se succèdent pas régulièrement, comme dans la respiration à période, décrite par Mosso chez l'homme, sur le Mont Rosa, mais d'une manière irrégulière, sans règle; plus la raréfaction est forte et l'orang-outan souffrant, et plus elles semblent fréquentes; quand la respiration est si irrégulière, on ne peut même plus la compter de l'extérieur de la cloche.

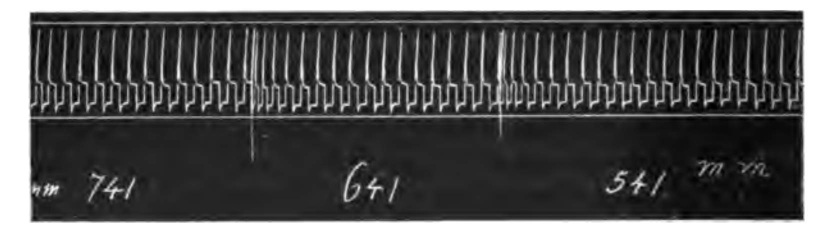
Pour mieux étudier les changements qui se produisent dans le rythme et dans la profondeur de la respiration de l'orang-outan, par l'effet de la raréfaction, j'ai fait quelques expériences dans lesquelles j'ai pris le tracé de la respiration à la pression normale, puis dans l'air raréfié et ensuite, de nouveau, à la pression normale.

Dans ces expériences j'entrais moi-même, avec l'orang-outan, sous une grande cloche pneumatique en fer, où je pouvais commodément manier les appareils enregistreurs. La ventilation, même sous cette grande cloche, restait suffisamment forte pour empêcher une accumulation d'anhydride carbonique, et la température n'augmentait durant toute l'expérience, que d'un ou deux degrés.

Digitized by Google

La transmission à air avec les tambours a l'inconvénient de s'accomplir moins bien quand la pression diminue, et, pour voir si, aux raréfactions auxquelles on arrivait dans ces recherches, l'erreur peut être considérée comme négligeable, j'ai fait l'expérience suivante: j'ai mis sous la cloche pneumatique un électro-aimant qui attirait un marteau à chaque fermeture d'un circuit électrique. Le courant, provenant d'un accumulateur, était interrompu rythmiquement par un métronome chaque deux secondes. Le marteau, en s'abaissant, frappait sur la membrane élastique d'un tambour, et, celui-ci étant en communication, au moyen d'un tube de gomme, avec un autre tambour écrivant sur un cylindre noirci, chaque coup de marteau était enregistré par des soulèvements exactement égaux de la plume. Je me proposais de voir, dans cette expérience, qu'elle était la hauteur de la courbe aux diverses pressions. De l'extérieur de la cloche, on pouvait, à volonté, faire fonctionner l'électro-aimant et mettre en mouvement le cylindre enfumé.

La longueur du tube de gomme qui unissait les deux tambours était de m. 1,20. Dans le tube de cuivre, qui communiquait avec le premier tambour, j'avais fait un tout petit trou, afin que, durant la raréfaction, l'équilibre pût s'établir entre l'air à l'intérieur des tambours et l'air extérieur.



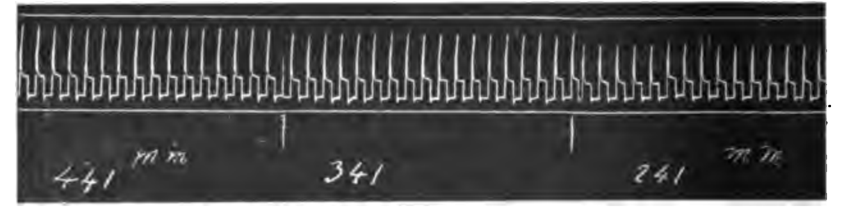


Fig. 2.

La première portion du tracé supérieur, que je reproduis ici, fut écrite à la pression de 741 mm., la seconde à la pression de 641 mm.

Digitized by Google

la troisième à la pression de 541 mm. Dans le tracé inférieur, qui est la continuation du précédent, les courbes furent prises aux pressions de 441-341-241 mm. Au moment où l'on écrivait le tracé, la ventilation était réglée de manière que la pression restât constante.

A mesure que la raréfaction augmente, la hauteur de la courbe diminue; cependant, à la pression de 441 mm. — qui est celle qui nous intéresse pour nos expériences — le tracé est de bien peu plus bas que le normal.

On peut donc conclure que les modifications si évidentes rencontrées dans les tracés écrits avec la transmission à air, sur le Mont Rosa, ne dépendent pas d'une erreur des instruments.

Par brièveté, je ne rapporte ici que les tracés d'une expérience, les résultats des autres étant absolument semblables. L'expérience fut faite le matin, alors que l'orang-outan était encore à jeun; la température de la chambre était de 15° et la pression de 737 mm. Après avoir appliqué le pneumographe double autour du thorax de l'orang-outan, je m'étais assis sous la grande cloche pneumatique, prenant l'animal sur mes genoux. Pour qu'il restât plus tranquille, je le fis coucher sur le dos et je le couvris d'une couverture de laine. J'attendis quelques minutes, puis, ayant mis le pneumographe en communication avec le tambour écrivant sur le cylindre enfumé, je pris le tracé de la respiration thoracique de l'orang-outan à la pression normale; j'en reproduis une portion dans la fig. 3.



Fig. 3. — Respiration thoracique de l'orang-outan à la pression normale. Temps = 1 seconde.

La respiration de l'orang-outan, quand il est éveillé, alors même qu'il est apparemment très tranquille et immobile, comme dans ce cas, est toujours irrégulière; les actes respiratoires sont tous différents les uns des autres: il y a des oscillations continuelles dans la tonicité des muscles thoraciques de la respiration. La fréquence des respirations est de 20 par minute.

Digitized by Google

Après avoir pris le tracé de la respiration à la pression normale, je fis signe au mécanicien de commencer la raréfaction; en même temps j'enlevai la communication entre le pneumographe et le tambour écrivant, pour ne pas rompre les membranes. L'orang-outan était toujours immobile dans la même position. En dix minutes la pression diminua à 437 mm. de Hg., et, en réglant la ventilation, je fis en sorte qu'elle y restât stationnaire.

L'orang-outan était devenu somnolent; de temps en temps il fermait les yeux. Je mis de nouveau le pneumographe en communication avec le tambour écrivant et je pris le tracé de la respiration à la pression de 437 mm.; je le reproduis en partie dans la fig. 4.



Fig. 4. — Respiration thoracique de l'orang-outan à la pression de 437 mm. de Hg. Temps = 1 seconde.

La respiration est devenue beaucoup plus régulière; les oscillations de la tonicité ont disparu. Cela ne dépend probablement que du fait que l'animal s'est endormi, et non de la raréfaction de l'air; en effet, cette régularisation de la respiration s'observe toujours, même à la pression normale, quand l'orang-outan passe de la veille au sommeil.

L'abaissement du tracé qu'on observe dans la fig. 4 ne dépend pas d'une augmentation de la tonicité des muscles thoraciques respirateurs, mais d'une légère diminution de pression dans l'air du pneumographe.

La fréquence de la respiration, à la pression de 437 mm., est augmentée: de 25-37 par minute; en même temps la profondeur de la respiration est de beaucoup diminuée. Ces modifications dans la fréquence et dans la profondeur de la respiration sont produites par la raréfaction de l'air, non par le sommeil, car nous savons que celui-ci tend, au contraire, à augmenter la respiration thoracique et à diminuer la respiration abdominale.

Après avoir écrit le tracé de la respiration dans l'air raréfié, j'augmentai l'afflux de l'air dans la cloche pour revenir à la pression normale. Nous étions restés douze minutes dans l'air raréfié. La recom-

Digitized by Google

pression eut lieu lentement et l'orang-outan continua à dormir. Dès que la pression fut de nouveau à 737 mm., j'écrivis un autre tracé de la respiration (fig. 5).

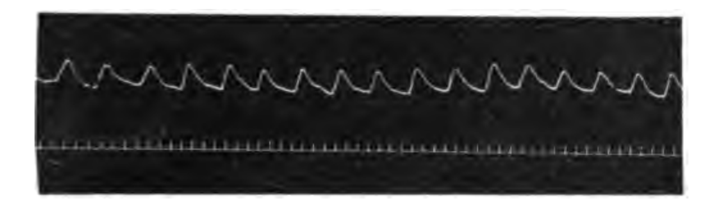


Fig. 5. — Respiration thoracique de l'orang-outan après que la respiration a cessé. Temps = 1 seconde.

La respiration, lorsque l'action de l'air raréfié a cessé, augmente un peu en profondeur et devient beaucoup plus lente, 16-17 actes par minute. Si nous comparons ce tracé avec celui de la fig. 3, nous voyons que la respiration n'est pas redevenue normale, mais que, après l'action de l'air raréfié, elle est moins fréquente et moins profonde.

Cela confirme ce que j'ai démontré chez l'homme (1): que, après le séjour dans l'air raréfié, on respire un volume d'air moindre, peut-être par l'effet de la diminution du Co_2 dans le sang et dans les tissus.

Parmi les symptômes présentés par l'orang-outan dans l'air raréfié, je dois encore mentionner les crampes musculaires et les paralysies. Dans une expérience, tandis que l'animal se trouvait dans l'air raréfié à la pression de 324 mm. sans se ressentir de la forte raréfaction, parce qu'il respirait un air suroxygéné avec 45,09 °/₀ de O_2, tout à coup, tandis qu'il jouait avec un thermomètre qui était sous la cloche, il se laissa tomber assis en poussant des cris plaintifs; son visage exprimait une profonde douleur et il prenait le pied droit avec les mains en cherchant à le remuer. Au bout de deux minutes tout était passé; l'orang-outan se levait et reprenait son aspect normal. Cette douleur qui se manifesta subitement, l'immobilité du pied en contracture et le fait que la douleur augmentait quand l'animal imprimait au membre quelque mouvement avec ses mains, me font croire que, dans cette circonstance, l'orang-outan éprouva des crampes mus-

(1) A. Aggazzotti, *La diminution de l'anhydride carbonique qu'on observe dans les alvéoles pulmonaires de l'homme, quand celui-ci revient à la pression barométrique normale après avoir subi l'action de l'air raréfié* (*Arch. ital. de Biol.*, t. XLII, p. 43).

Digitized by Google

culaires. Je n'observai ce trouble qu'une seule fois durant toutes les expériences.

Dans une autre expérience, on eut, par action de l'air raréfié, une paralysie de tout le membre inférieur gauche. La pression était de 304 mm. de Hg.; l'orang-outan était souffrant, il dormait avec une respiration profondément dyspnoïque, mais rien ne faisait soupçonner qu'il eût une paralysie dans une jambe; dès que la pression fut redevenue normale et que je voulus enlever l'animal de dessous la cloche, je m'aperçus qu'il ne pouvait mouvoir la jambe gauche et que, mis par terre, il marchait en la traînant derrière lui; au bout de deux minutes, l'orang-outan marchait normalement. Je ne saurais donc dire si ce trouble s'était produit durant la forte raréfaction, ou s'il doit être considéré comme une action posthume de l'air raréfié.

Je n'ai pas observé, chez l'orang-outan, une adaptation et une résistance progressivement plus grandes à l'action de l'air raréfié; les symptômes de malaise, aspect souffrant, sommeil, épuisement musculaire, dyspnée, se présentèrent toujours au même degré de raréfaction, entre la pression de 300 et 344 mm. de Hg. Comme les expériences furent faites un grand nombre de jours de suite, souvent tous les matins et parfois même deux fois dans la même journée, étant donnée la résistance constante de l'orang-outan, nous devons admettre que la raréfaction graduelle de l'air et la lente recompression ne laissaient pas de lésions appréciables, ou que, de moins, ces lésions étaient si légères qu'elles disparaissaient peu de temps après que la pression était redevenue normale. Il y eut, environ vers la moitié des expériences, quelques jours durant lesquels l'orang-outan se montra moins résistant à l'action de l'air raréfié, et où, à la pression de 400 mm. seulement, il était déjà très mal; mais comme il souffrait alors de dysenterie, je crois devoir attribuer la cause de cette résistance moindre à l'affaiblissement général de l'organisme.

D'après ce que nous avons dit, touchant le mode de réagir de l'orang-outan à la raréfaction de l'air, on peut conclure que l'action exercée sur ce singe par une diminution de pression progressive, et relativement rapide, ressemble beaucoup à celle que l'on observe sur les autres animaux et spécialement sur l'homme.

Digitized by Google

Changements morphologiques de l'épithélium des glandes digestives et des villosités intestinales dans les premiers jours de la réalimentation (1)

par le Dr **A. PUGLIESE**, Assistant et Libre docent de Physiologie.

(Institut d'Anatomie comparée et de Physiologie de l'Université de Bologne).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

(Avec une planche)

Dans mes travaux sur l'action physiologique des substances alimentaires (2), j'ai démontré que, en réalimentant un chien exténué par un long jeûne et ayant une température corporelle inférieure à la normale, cette température, le 4e jour de réalimentation, a déjà repris son cours physiologique normal, et que l'administration de la nourriture n'a plus d'influence sur sa courbe. De mes recherches sur la réalimentation (3), il est également résulté que, à cette période de la renutrition, le foie est très pesant et que les substances organiques et les substances inorganiques y sont augmentées en proportions notables. Et, très récemment, un de mes élèves, le Dr Bajetti, a trouvé que la sécrétion biliaire, qui s'est presque arrêtée durant l'inanition, s'active énergiquement avec le rétablissement de l'alimentation, de sorte que, à partir du 3e-4e jour de réalimentation, la sécrétion bi-

(1) *Bullett. delle Scienze Med. di Bologna*, ann. LXXVI, série 8, vol. V, 1905.
(2) *Bull. delle Scienze Med. di Bologna*, ser. 7, vol. VII, fasc. du janvier 1896.
(3) *Journal de Physiol. et Pathol. gén.*, t. V, 1903, p. 666 et t. VI, 1904, p. 193 (*Bull. delle Scienze Med. di Bologna*, ser. 8, vol. 4, 1904. — *Archiv. di Farmac. sperim. e Scienze affini*, vol. III, ann. III, 1904).

Digitized by Google

liaire peut être regardée comme normale, relativement à la quantité et à la composition (1).

Mais est-ce seulement la fonction, ou en même temps le *substratum* anatomique de celle-ci, qui redevient rapidement normale avec le rétablissement de la nutrition?

J'ai dirigé tout d'abord mon attention sur les glandes digestives, comme étant celles qui ont dû ressentir les premières les effets de la réalimentation et reprendre très vite leur activité fonctionnelle, malgré la longue inanition forcée.

La néo-production des éléments cellulaires dans les tissus de lapins nourris après une certaine période de jeûne a été étudiée attentivement par Morpurgo (2). Il est arrivé à la conclusion que la réalimentation, chez les lapins adultes soumis à un long jeûne, ressuscite le processus de néo-production cellulaire par karyokinèse dans les organes où il a cessé depuis moins longtemps. Dans son travail, Morpurgo a pris en considération quelques questions qui, comme le volume des cellules hépatiques, le diamètre de leur noyau dans la réalimentation, ont du rapport avec mon sujet. Il mentionne aussi en passant la grosseur et le poids du foie, qu'il dit être plus ou moins rapprochés de la grosseur et du poids normaux, suivant que le jeûne et la période de renutrition ont été plus ou moins longs.

A mon sujet, se rattachent directement aussi les recherches: des frères Monti (3), sur les glandes gastriques de la marmotte durant la léthargie hivernale et l'activité estivale; de Mingazzini (4), sur les changements morphologiques de l'épithélium intestinal durant l'absorption des substances alimentaires; de Rina Monti (5), sur les fonctions de sécrétion et d'absorption intestinale étudiées chez les animaux hibernants; de Reuter (6) et Drago (7), sur les modifications que l'épithélium intestinal subit dans l'absorption des substances albumineuses et des graisses. Je reviendrai sur ces travaux quand je

(1) Le travail du Dr Bajetti est en cours de publication dans le *Sperimentale*.

(2) *Archivio per le Scienze Mediche*, vol. XIV, p. 29, 1890.

(3) *Ricerche fatte nel Laboratorio di Anatomia normale della R. Università di Roma ed in altri laboratori biologici*, vol. IX, 1902, fasc. 2-3.

(4) *Ibid.*, vol. VIII, fasc. 1, p. 41 et fasc. 2, p. 115.

(5) Mémoire lu à l'Institut Lombard dans la séance publique du 26 mars 1903.

(6) *Anatomischer Anzeiger*, Bd. 19, p. 198, 1901 et *Anatomische Hefte*, Bd. XXI, p. 121, 1903.

(7) *Ricerche fatte nel Laboratorio di Anatomia normale della R. Università di Roma ed in altri laboratori biologici*, vol. VIII, 1901, fasc. 1, p. 65.

Digitized by Google

décrirai les changements morphologiques que l'on observa dans le foie, dans les glandes gastriques et dans les villosités de mes chiens, tenus à jeun, puis réalimentés.

Mes expériences ont été faites sur cinq chiens, et j'ai eu la précaution de commencer la réalimentation par une diète liquide, riche de substances ternaires et pauvre de substances albumineuses. Je m'en suis tenu à une diète de lait, de sucre et de beurre, et les résultats furent toujours excellents.

Pour la recherche histologique, j'ai fixé, dans les liquides de Mingazzini, de Bouin, de Zenker, de Perenyi, d'Hermann et de Flemming, de petits morceaux de glande sous-maxillaire, de parotide, de pancréas, de foie, de muqueuse de la région du fond et de la région pylorique de l'estomac, de la muqueuse intestinale, prise en correspondance de la moitié environ de l'intestin grêle. Ces morceaux furent pris de chiens en condition normale de nutrition, à jeun et du 1er au 4e jour de réalimentation. Le chien en conditions normales de nutrition fut sacrifié seulement quelques jours après avoir été nourri avec une diète identique, par rapport au poids, à celle qui fut administrée aux chiens réalimentés.

L'inclusion fut toujours faite en paraffine et les coupes colorées de diverses manières. Je me servis du mélange de Biondi, de l'hématoxyline ferrique en combinaison avec la rubine et avec l'éosine, de la safranine et du carmin. J'ai obtenu d'excellents résultats avec la coloration au violet de gentiane, suivant la méthode iodo-chromique de Bizzozero, et en employant, comme couleur protoplasmatique, l'éosine dissoute dans l'huile de girofle, qui servait comme décolorant. Toutefois il est indispensable de s'en tenir strictement aux règles que donne Bizzozero et que, bien à tort, Carazzi déclare inutiles.

Glandes salivaires.

Sous-maxillaire.

Chien à jeun. — Tubes glandulaires rapetissés, avec lumière si étroite qu'on la voit à peine. Les cellules qui revêtent le canalicule sont très basses et à contours peu définis. Le noyau, le plus souvent écrasé, est placé périphériquement contre la membrane propre; parfois, cependant, il est moins poussé à la périphérie et se

Digitized by Google

présente arrondi avec rares granules chromatiques. La diminution de volume des cellules a eu lieu surtout aux dépens du cytoplasme, dont le réseau apparaît peu distinct. Les croissants de Gianuzzi également sont proportionnellement rapetissés, mais ils ne semblent pas diminués en nombre. Je n'ai jamais trouvé la dégénérescence graisseuse des cellules muqueuses de la glande sous-maxillaire, observée par Statkewitsch (1).

Chien, le 1er jour de réalimentation. — Les tubes glandulaires sont encore petits, la lumière étroite et les cellules basses; cependant les contours de celles-ci se voient bien mieux et le réseau protoplasmatique est plus évident. Les noyaux des cellules sont aplatis et adossés à la membrane propre. Les croissants de Gianuzzi sont bien distincts.

Chien, le 4e jour de réalimentation. — On a le même tableau que pour la glande normale. Les tubes glandulaires sont gros et la lumière suffisamment large. Les cellules sont hautes, avec noyau écrasé sur la membrane propre, le corps protoplasmatique, très agrandi, présente un réseau clair à mailles plutôt fines. Les croissants de Gianuzzi, eux aussi, sont augmentés de volume (fig. 1).

Parotide.

Chien à jeun. — Les tubes glandulaires sont très petits, les cellules épithéliales ont des limites indéfinies et l'on voit difficilement la structure propre de la glande. Le corps cellulaire est si réduit que beaucoup de cellules semblent constituées par le noyau entouré d'une mince auréole protoplasmatique. Le noyau est, d'ordinaire, arrondi avec nucléole évident. Dans la parotide non plus, je n'ai pas pu voir la dégénérescence graisseuse que Statkewitsch décrit, avec un grand luxe de détails, jusque dans les cellules épithéliales de cette glande.

Chien, le 1er jour de réalimentation. — Les éléments cellulaires sont déjà plus grands et leurs contours assez évidents. Le cytoplasma apparaît plus clair et finement réticulé. Le noyau, arrondi, est le plus souvent central, mais les cellules avec noyau déplacé vers la périphérie ne sont pas rares.

(1) STATKEWITSCH, *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmak.*, volume XXXIII, p. 415, 1894.

Digitized by Google

Chien, le 4e jour de réalimentation. — Cellules notablement agrandies, polyédriques, à contours délicats, qu'on voit cependant très bien. Le réseau protoplasmatique est très évident et contient, dans ses mailles, de fins granules. Le noyau, arrondi, avec gros nucléoles, se trouve le plus souvent dans la partie centrale de la cellule.

J'ai obtenu des données à peu près égales pour la parotide du chien en conditions normales de nutrition.

Estomac.

a) *Fond de l'estomac.*

Les recherches des Prof. R. et A. Monti, sur les glandes gastriques de la marmotte durant la léthargie hivernale et l'activité estivale, sont très importantes pour mon sujet, bien que l'inanition aiguë ne soit pas tout à fait comparable à l'hibernation. Les Prof. Monti virent que, chez la marmotte en léthargie, les glandes gastriques sont beaucoup plus étroites et tous les noyaux sont en repos. Les cellules délomorphes ne sont pas diminuées en nombre, mais beaucoup plus petites et placées sur la même ligne que les cellules principales, tandis que, chez la marmotte éveillée, elles se présentent beaucoup plus volumineuses; tout leur corps saille sous la membrane propre de la glande et elles avancent leur collet ou pédoncule entre les cellules principales. Celles-ci sont, à leur tour, plus petites chez la marmotte en léthargie; le stroma protoplasmatique réticulaire présente des mailles si étroites qu'elles se ferment complètement, de sorte que la cellule prend un aspect plus homogène et apparaît encore plus fortement colorée. Dans les mailles se trouvent, pas partout, mais spécialement vers le fond des glandes, de très nombreux granules, de sorte que, à première vue, il n'est pas facile de distinguer les cellules principales des cellules délomorphes.

Chez la marmotte éveillée, les cellules principales sont d'ordinaire volumineuses et leur réseau interne se présente à mailles polygonales notablement larges, contenant, spécialement vers le fond des glandes, des granules de diverse forme et de différent volume, mais toujours peu nombreux. Les cellules intercalaires, turgides et renflées dans la veille, se rapetissent donc et se vident dans l'inertie de la léthargie hivernale; les cellules principales, qui, durant l'activité, se dépouillent de leurs granules et laissent bien apparaître le stroma réticulaire de leur protoplasma, accumulent, dans la léthargie, les granulations qui seront consommées dans les digestions futures.

L'examen histologique des glandes du fond de l'estomac, chez mes chiens à jeun et réalimentés, a fourni des données concordant, sur un grand nombre de points, avec celles qui ont été obtenues par les Prof. Monti chez la marmotte en léthargie et chez la marmotte éveillée.

Digitized by Google

Chez le chien à jeun, les cellules délomorphes et les cellules principales se trouvent environ sur la même ligne, et, dans les préparations, les premières ressortent plus que les secondes, quels qu'aient été le liquide fixateur et la méthode de coloration. Dans les cellules principales, ce qui ressort surtout c'est le noyau arrondi avec rare réseau chromatique; mais le corps cellulaire, très réduit, a des limites peu distinctes et apparaît souvent comme désagrégé. Dans les préparations où il est le mieux conservé, il a un aspect homogène et contient de petits granules uniformément disposés.

Les cellules de revêtement, bien que rapetissées, se distinguent toujours bien. Elles présentent un noyau central, vésiculaire, avec nucléole et réseau chromatique peu distincts. Le protoplasma est granuleux, mais les granules sont plus petits et moins abondants que chez le chien réalimenté.

Le 1er jour de réalimentation, les tubes glandulaires sont déjà manifestement plus larges; les cellules principales sont encore basses, mais elles présentent déjà des contours distincts; le protoplasma est clair et le noyau poussé vers le pied de la cellule. Les cellules de revêtement sont manifestement grossies.

Le 4e jour de réalimentation, l'aspect est normal. Les cellules principales sont hautes, à contours très nets, avec protoplasma réticulaire, clair, privé, ou à peu près, de granulations, et noyau placé dans le pied de la cellule. La portion proximale de celle-ci, située au-dessous du noyau, est manifestement striée. Les cellules de revêtement, à leur tour, sont turgides, renflées, elles saillent sous la membrane propre du tube glandulaire et poussent leur collet entre les cellules principales. Les granulations du protoplasma sont grosses, très abondantes, fortement colorées; cependant, autour du noyau, il y a une auréole claire de protoplasma, privée, ou à peu près, de granules (fig. 2). J'ai observé également que, le 4e jour de réalimentation, l'épithélium des fossettes gastriques est normal. Celles-ci ne sont plus remplies de mucus mêlé à un grand nombre de cellules détachées, comme le 1er jour de la réalimentation et dans le jeûne.

b) *Région pylorique.*

Dans les glandes pyloriques du chien à jeun, les éléments se présentent très bas, à contours peu nets, avec noyau plutôt périphérique, vésiculaire, avec un ou deux nucléoles et réseau chromatique peu

Digitized by Google

abondant. Le 1er jour de réalimentation, les cellules sont déjà hautes, leurs contours sont distincts, le protoplasma a un aspect finement granuleux, le noyau apparaît comme écrasé et appuie sur la membrane propre. Ces caractères deviennent très marqués le 4e jour de réalimentation. A cette période, les cellules se présentent très hautes, avec protoplasma finement granuleux. Le noyau se trouve toujours à la périphérie ; il appuie sur la membrane propre et apparaît comme aplati, semi-lunaire et parfois aussi de forme triangulaire (fig. 3). Ici encore on trouva, dans le jeûne et le 1er jour de renutrition, les fossettes gastriques pleines de mucus mêlé à des éléments épithéliaux détachés. Le 4e jour de réalimentation, l'épithélium de revêtement avait, au contraire, une apparence parfaitement normale.

Chez le chien normalement nourri, on trouva, de même que déjà pour les glandes salivaires, des caractères identiques à ceux du 4e jour de réalimentation, aussi bien pour la muqueuse du fond que pour celle de la région pylorique.

Pancréas.

Les modifications que subit le pancréas dans le jeûne sont peu connues, et les recherches sur la reconstitution des éléments du pancréas, dans la réalimentation successive à une inanition prolongée, font presque complètement défaut. Morpurgo (1) trouva une décroissance notable de la néoformation cellulaire, dans le jeûne, et un réveil très accentué de l'activité de néoformation cellulaire dans la renutrition, réveil qu'il met en rapport avec une activité exagérée de l'organe. Il ne se croit cependant pas en mesure de dire si ce réveil de la néo-production cellulaire répond à une véritable régénération d'éléments perdus durant le temps de l'abstinence, ne sachant pas encore avec certitude si l'atrophie numérique a une part dans l'atrophie par inanition.

Statkewitsch (2) dit que, au commencement du jeûne, la couche granuleuse des cellules pancréatiques diminue et que la couche homogène augmente, jusqu'au moment où, avec la prolongation du jeûne, la première disparaît complètement. Les contours d'un grand nombre de cellules deviennent graduellement moins distincts; un grand nombre de tubes glandulaires vont également en perdant leurs limites et les cellules confluent en une masse homogène, transparente, parsemée de noyaux. Ceux-ci ne subissent pas, d'ordinaire, de graves modifications et conservent leur forme régulière.

---

(1) Morpurgo, Op. cit.
(2) Statkewitsch, Op. cit.

Digitized by Google

J'ai vu à mon tour que, chez le chien à jeun, les tubes glandulaires étaient très rapetissés, avec des cellules basses à contours mal définis, que l'on voyait difficilement. Le protoplasma était extraordinairement réduit, coloré diffusément par l'éosine ou la rubine, avec granulations peu abondantes. Le noyau, au contraire, était plutôt gros, vésiculaire, avec de rares granules chromatiques, et il occupait une grande partie du corps cellulaire. Mais je n'ai jamais vu les masses confluentes, avec noyaux épars à l'intérieur, décrites par Statkewitsch.

Et il est notable qu'il fut suffisant de réalimenter le chien pour avoir immédiatement des modifications essentielles dans les cellules pancréatiques. Après le 2e repas, les alvéoles étaient manifestement grossis, les cellules, de forme polyédrique, étaient déjà hautes, avec noyau arrondi, dans lequel les nucléoles étaient évidents. Mais il fut surtout intéressant de voir, non seulement que le corps cellulaire était agrandi, mais que, dans beaucoup de cellules, la zone interne granuleuse était déjà bien distincte. Dans d'autres cellules, au contraire, le protoplasma avait un aspect clair et ne contenait que de rares granulations. Le 4e jour de réalimentation, la cellule pancréatique ne se différenciait plus de celle d'un animal en conditions de parfaite nutrition. Les tubes glandulaires sécrétants étaient très agrandis, les cellules hautes, la zone interne granuleuse très marquée, le noyau gros, vésiculaire, situé dans le segment interne de la cellule (fig. 4).

Foie.

Les résultats de Morpurgo (1) sur le foie des lapins à jeun et nourris de nouveau sont des plus intéressants. Chez les premiers, il observa que les contours des cellules hépatiques étaient moins distincts et leur protoplasma granuleux; par conséquent, sur les préparations colorées avec le picro-carmin, les contours nucléaires étaient moins évidents. Ceux-ci, au contraire, étaient marqués et continus dans les préparations faites avec les méthodes qui rendent évidentes les mitoses et dans lesquelles le protoplasma était très clair.

Chez le lapin, du 4e au 5e jour de réalimentation, il trouva le volume des cellules déjà très rapproché du volume normal et les noyaux souvent si gros qu'ils dépassaient le volume de ceux du lapin normal. Les éléments du foie du lapin réalimenté avaient l'aspect que Lahousse (2) donne pour le foie de lapin examiné plus de 10 heures après le repas.

---

(1) Loc. cit.

(2) LAHOUSSE, *Arch. de Biologie d. Benecke et V. Beneden*, t. VII, fasc. 3, p. 167.

Digitized by Google

Je n'ai pu que confirmer pleinement ces résultats de Morpurgo, confirmation qui a d'autant plus de valeur qu'il s'agit, dans mon cas, d'une inanition beaucoup plus prolongée. Dans le foie du chien à jeun, les cellules étaient très petites, avec contours si incertains qu'on voyait difficilement la forme polygonale des éléments. Le corps protoplasmatique était extraordinairement réduit et le noyau évidemment rapetissé et ratatiné. Mais la diminution de volume subie par le noyau, en rapport avec celle qui a été observée dans le protoplasma, était beaucoup moins sensible, de sorte que la cellule apparaissait comme constituée pour le noyau entouré d'une auréole de protoplasma. Les cellules avec deux noyaux n'étaient pas rares. Il ne m'est jamais arrivé d'observer la dégénérescence graisseuse, pigmentaire et vacuolaire décrite par Statkewitsch dans le foie de chiens, de chats, de lapins, de cobayes et de pigeons à jeun. Ici encore, comme pour le pancréas, il fut suffisant d'alimenter le chien pour que les cellules prissent immédiatement un volume notablement plus grand et des limites nettes, au point que leur forme polygonale ressortait très bien. Le corps protoplasmatique, déjà très agrandi, contenait des granulations dont les unes étaient grosses et d'autres fines; de même aussi on pouvait observer de petites gouttelettes adipeuses dans les coupes des pièces fixées dans les liquides osmiques. Le noyau lui aussi, déjà grossi, apparaissait cependant encore un peu ratatiné; il avait une forme ronde ou légèrement ovale, avec nucléole bien évident. Les cellules avec noyau double étaient fréquentes.

Le 4e jour de réalimentation, le corps protoplasmatique et le noyau étaient encore devenus plus gros. Ce dernier avait d'ordinaire un aspect vésiculaire, avec contours nets, réguliers et nucléole bien distinct. Dans le protoplasma, les granulations étaient très abondantes, les unes fines, les autres grosses, et parfois elles apparaissaient comme des amas plus ou moins réguliers. Dans un grand nombre de cellules, on observa des caractères identiques à ceux qui ont été décrits par Morpurgo. A la périphérie de la cellule, on voyait un bourrelet irrégulièrement granuleux, d'où partaient des filaments qui allaient s'unir à un petit amas de substance situé autour du noyau. Ces cellules, dans lesquelles est reproduit le tableau négatif des masses de glycogène, avaient, comme le fait justement observer Morpurgo, l'aspect que Heidenhain (1) a décrit pour le foie fonctionnant. Les cellules hépa-

(1) Heidenhain, *Hermanns Handbuch der Physiologie*, Bd. V (*Physiologie der Absonderungsvorgänge*, p. 222).

Digitized by Google

tiques plus petites, plus foncées, que, peut-être, comme le veut Morpurgo, on doit regarder comme des éléments non fonctionnants, n'étaient pas rares (fig. 5).

Le foie de chien normalement nourri présentait les mêmes caractères que ceux qui viennent d'être décrits; il est donc inutile que je les rapporte.

Intestin grêle.

Villositès.

Les études les plus récentes et les plus remarquables sur les changements morphologiques de l'épithélium intestinal, durant l'absorption des substances alimentaires, tendraient à faire regarder le processus d'absorption, si complexe et si discuté, comme un processus de sécrétion interne, dans lequel les cellules absorbantes des villosités fonctionneraient en sens opposé aux cellules sécrétantes ordinaires, puisque la sécrétion serait effectuée par la partie de l'élément qui est en rapport avec le stroma de la villosité.

Mingazzini (1) fut le premier à soutenir cette théorie, l'appuyant sur de brillantes recherches. L'absorption commence dans la partie du protoplasma des cellules épithéliales de la villosité qui est tournée vers la lumière de l'intestin. Il se produit ensuite des changements essentiels dans la partie basilaire de la cellule, tournée vers le stroma de la villosité. L'extrémité basale des éléments cylindriques perd son uniformité de structure avec le reste du protoplasma, et se montre au contraire occupée par une substance hyaline légèrement granuleuse, qui, dans les stades successifs, se transforme en une substance liquide. Ainsi, tout l'espace primitivement occupé par la zone interne des cellules cylindriques est rempli par un liquide, et, des éléments épithéliaux, il ne reste que la zone externe contenant le noyau et recouverte par le bord cuticulaire.

Reuter (2) confirma les résultats de Mingazzini; toutefois il croit que, pour les graisses, la sécrétion n'est pas intracellulaire mais intercellulaire, qu'elle a lieu entre les éléments cylindriques de l'épithélium et que, de là, les graisses se versent ensuite dans les lacunes du tissu adénoïde sous-épithélial.

Drago (3), au contraire, admet que, dans l'absorption des graisses également, le mécanisme fonctionnel est essentiellement identique à celui qui a été décrit par Mingazzini pour les substances albumineuses.

Mingazzini étudia aussi l'intestin grêle de poules à jeun, et il trouva que l'épithélium est beaucoup plus bas; au commencement du jeûne, il se produit encore

---

(1) Loc. cit. et *Rend. della R. Accad. dei Lincei*, vol. IX, serie 5ª, fasc. 1°, p. 16, 1900.

(2) Reuter, loc. cit.

(3) Drago, loc. cit.

Digitized by Google

une légère absorption, et, par suite, on a la présence d'un liquide sus-épithélial, qui disparaît après un jeûne prolongé.

Rina Monti (1) s'occupa, à son tour, des fonctions de sécrétion et d'absorption intestinale chez les animaux hibernants. Elle trouva que les villosités des marmottes endormies montrent avec évidence la suspension de toute activité fonctionnelle, que l'épithélium est adossé à un stroma compact et présente, à son extrémité libre, « un petit bord basilaire » très compact. Les cellules caliciformes sont nombreuses, ainsi que les leucocytes, disséminés dans l'épithélium et dans le stroma. La villosité en activité change complètement d'aspect, suivant les diverses phases d'absorption et de sécrétion qu'elle traverse. Dans une première période, l'épithélium absorbe, des liquides de l'intestin, des substances de constitution chimique diverse. Le matériel absorbé se trouve d'abord dans la zone entre le noyau et le petit bord ciliaire, puis il s'accumule à la base du noyau et enfin il se porte vers le stroma de la villosité, de sorte qu'on ne reconnaît pas de limite nette entre la base de l'épithélium et le stroma. R. Monti observa que la sécrétion interne varie suivant la qualité et la quantité des aliments, que les leucocytes ont, dans l'absorption, une fonction secondaire et que la diapédèse leucocytaire est essentiellement en rapport avec le genre d'alimentation (2).

Dans une troisième période, toute la substance sécrétée qui renfle la villosité passe, en très grande partie, dans le chylifère central, et l'épithélium recommence à apparaître presque comme dans le repos.

J'ai obtenu, pour les villosités des chiens à jeun et réalimentés, des données très semblables à celles de Mingazzini et de Rina Monti. Chez le chien à jeun, la villosité apparaissait, à faible grossissement, mince, comme ratatinée, en forme de doigt de gant. L'épithélium était adhérent au stroma, qui se présentait compact, serré, avec un grand nombre de leucocytes à noyau, d'ordinaire, fortement coloré. Les cellules épithéliales, de forme cylindro-prismatique, étaient assez individualisées, avec protoplasma d'aspect plus dense vers le bord ciliaire. Leur noyau était allongé, ellipsoïdal; il contenait une certaine quantité de substance chromatique et se trouvait environ entre le tiers moyen et le tiers inférieur du corps cellulaire. Le bord libre de la cellule était marqué par une ligne très accentuée, constituée par des granules (nodules basaux) fortement colorés et disposés en

---

(1) Rina Monti, loc. cit.

(2) Erdély trouva que, à chaque genre d'alimentation, correspond un mode de se comporter typique de l'appareil lymphatique de la muqueuse intestinale, par rapport au nombre et à la qualité des leucocytes (*Zeitschr. für Biologie*, t. XLVI). Du travail d'Erdély, il ressort manifestement qu'il ne connaissait pas les recherches de Rina Monti.

Digitized by Google

file. Ces granulations apparaissaient comme fixées à l'extrémité basale des cils, qui, dans leur ensemble, formaient un bord bien distinct surmontant le bord libre de l'épithélium.

Le protoplasma était moins dense vers l'extrémité basale de la cellule, et cette extrémité était séparée du stroma de la villosité par une ligne (membrane basale?) qui ressortait très bien dans les préparations colorées avec le violet de gentiane, suivant la méthode iodo-chromique de Bizzozero (Voir dans la planche, fig. 6). Dans quelques villosités, les cellules caliciformes étaient nombreuses; dans d'autres, ou du moins dans quelques-unes de leurs portions, elles étaient très rares, faisant presque défaut, comme précisément dans la partie apicale de la villosité qui a servi pour dessiner la fig. 6.

J'ai vu des leucocytes petits, très colorables, entre les éléments épithéliaux et même logés dans ceux-ci, mais jamais dans la proportion où ils furent trouvés par Rina Monti dans les villosités de la marmotte en léthargie.

Chez un chien tué après le 2e repas de lait, de sucre et de beurre (1), les phénomènes observés furent tout à fait différents. La première chose qui me frappa, ce fut de voir la villosité fortement renflée. Naturellement toutes les villosités n'étaient pas également grossies, car le stade d'activité fonctionnelle ne pouvait être identique pour toutes. Mingazzini a vu que, dans une même villosité, on peut avoir des portions d'épithélium en absorption et des portions adjacentes à celles-ci en repos, ou bien toute la surface d'un côté dans une phase et celle de l'autre côté dans une autre phase (2). L'épithélium était plus haut et plus ondulé que dans la villosité à jeun, le noyau des cellules plus gros et poussé vers leur extrémité basilaire. Le bord ciliaire était très marqué, mais les granules, à la base des cils, paraissaient moins serrés. Ce bord formait une ligne continue, convexe, comme dit Mingazzini, vers la lumière intestinale. Nous avons vu, dans les autres organes glandulaires, que les contours cellulaires étaient plus nets, quand on réalimenta le chien. Ici c'est l'opposé qui eut lieu. Les limites des éléments épithéliaux étaient beaucoup moins évidentes dans les villosités du chien réalimenté que dans celles des animaux à jeun, de sorte que

(1) J'ai attendu après le 2e repas pour sacrifier l'animal, afin de pouvoir le frapper en pleine absorption et éloigner ainsi le doute que le processus d'absorption ne se fût pas encore établi quand on tua l'animal.

(2) Mingazzini, loc. cit., p. 53.

Digitized by Google

les différentes cellules étaient moins individualisées dans le premier cas que dans le second. Et cela s'observa surtout dans la portion inférieure de la cellule, laquelle présenta des modifications caractéristiques. L'extrémité basilaire, dans un grand nombre de cellules, avait perdu sa forme cylindrique et se terminait en pointe, ou bien apparaissait plus ou moins effrangée. Dans quelques cellules, cette extrémité semblait faire défaut, de sorte que le noyau se présentait positivement à l'extrémité inférieure de la cellule. Le protoplasma de la portion supérieure de la cellule montrait, lui aussi, un aspect différent de celui de la portion inférieure: le premier apparaissait d'aspect homogène, avec granules rares et fins; le second, fortement granuleux. La limite entre l'épithélium et le stroma une fois disparue, on observait entre eux une zone très étroite avec nombreuses granulations, parmi lesquelles on pouvait voir des gouttelettes de graisse et des formations petites, globeuses, comparables aux sphérules hyalines de Mingazzini. Les leucocytes eux aussi étaient assez nombreux, les uns petits, fortement colorés; les autres plus gros, plus pâles, polynucléaires, dont quelques-uns avaient englobé des granules de nature diverse.

Le 4e jour de la réalimentation, les villosités étaient encore plus renflées que le premier jour, et elles présentaient des caractères semblables à ceux qui viennent d'être décrits. Comme il ressort de la fig. 7, dans un grand nombre de cellules, la portion inférieure de l'élément épithélial, c'est-à-dire celle qui est au-dessous du noyau, était amincie, comparable, suivant l'expression de Mingazzini, à un filament attaché à la base du corps cellulaire; dans d'autres cellules, il manquait une partie plus ou moins grande du corps cellulaire, et, dans d'autres, enfin, la forme cylindro-prismatique de l'élément était conservée. Cette portion basilaire de la cellule contenait de très nombreuses granulations, qui, dans les préparations faites avec le mélange de Biondi, apparaissaient d'un beau rose foncé, tandis que le noyau de la cellule avait pris une coloration verte. On observait également de fines granulations dans la partie de la cellule qui se trouvait entre le noyau et le bord. Dans la partie inférieure de la cellule, les limites entre les différents éléments avaient disparu, et l'on voyait, à fort grossissement, comme un fin réseau clair, placé entre l'extrémité basilaire des cellules épithéliales et le stroma. Ce réseau était plus manifeste dans quelques portions de la villosité que dans d'autres, suivant l'espace plus ou moins grand qui séparait l'épi-

Digitized by Google

thélium du stroma. Ce réseau correspond vraisemblablement à la zone claire réticulée du protoplasma épithélial, que Rina Monti décrit dans les villosités de la marmotte éveillée.

Tandis que le stroma des villosités à jeun était rétréci, compact, celui des villosités des chiens réalimentés était renflé et présentait, entre les mailles du tissu adénoïde, des granulations de diverse nature; il me sembla y voir aussi quelquefois des sphérules hyalines, brillantes.

Dans l'épithélium, et surtout dans le stroma de la villosité, on observait de nombreux globules blancs de diverse nature, petits et gros, mononucléaires et polinucléaires. Dans le stroma, les grosses cellules blanches avec nombreuses granulations, qui se coloraient en rouge avec le liquide de Biondi, étaient assez nombreuses. Dans les villosités du chien réalimenté, les leucocytes semblaient plus rares que dans les villosités de l'animal à jeun. Cela n'indiquait point, d'ailleurs, que, dans le stroma de la villosité en activité, il y eût moins de leucocytes, mais seulement que ceux-ci apparaissaient en nombre moindre dans le champ du microscope, parce que le stroma était gonflé et très grossi.

Dès qu'on réalimenta l'animal, ces modifications des villosités apparurent au plus haut degré à leur sommet.

Les villosités recouvrèrent donc immédiatement leur activité fonctionnelle, dès qu'elles ressentirent l'influence de l'aliment.

Glandes de Lieberkühn.

Rina Monti (1) a étudié la structure de ces glandes chez la marmotte hibernante et chez la marmotte éveillée. Chez la marmotte endormie, la lumière glandulaire était très étroite, et, parfois, les parois étaient si rapprochées l'une de l'autre, que la lumière n'était plus que virtuelle. Tous les noyaux étaient situés à la base de la cellule et apparaissaient en repos. A l'extrémité libre des cellules, Rina Monti observa un petit bord ciliaire qu'elle interpréta comme un signe que les éléments glandulaires avaient vieilli durant les longs mois de sommeil. Elle trouva également des cellules lymphoïdes, d'ordinaire de petits lymphocytes mononucléaires, interposés entre les éléments épithéliaux ou logés dans les éléments mêmes.

Au contraire, dans les cryptes de Lieberkühn de la marmotte éveillée, elle trouva de très nombreuses karyokinèses, disséminées le long de toute la hauteur de la glande, chez les animaux qui, depuis peu de jours, avaient récommencé à se nourrir abondamment. Les glandes de Lieberkühn en activité présentaient les trois

(1) Loc. cit.

Digitized by Google

types de cellules, cylindriques, granulifères et muqueuses, tandis que les glandes en repos présentaient une grande uniformité de structure.

Je n'ai pas fait d'étude détaillée des glandes de Lieberkühn, comme Rina Monti, cependant j'ai vu que, dans le jeûne, les tubes apparaissaient extraordinairement rétrécis et étaient revêtus d'un épithélium à cellules basses, de forme presque cubique, avec noyau ovalaire placé vers la base de la cellule, et pauvres de substance chromatique.

Les cellules caliciformes également étaient nombreuses; de même aussi on rencontrait un certain nombre de lymphocytes parmi les éléments épithéliaux, et parfois dans les cellules mêmes.

Aussitôt que le chien fut réalimenté, les cellules se présentèrent immédiatement plus hautes, avec noyau d'aspect vésiculaire, situé vers le pied de la cellule. Toutefois, ce n'est que le 4e jour de réalimentation que je trouvai les tubes glandulaires avec lumière ample et avec épithélium à cellules cylindriques hautes. Le corps cellulaire était finement granuleux et le noyau, d'ordinaire, vésiculaire et très riche en chromatine. Il m'est rarement arrivé d'observer des cellules granulifères, tandis que j'ai trouvé les leucocytes plutôt en abondance, d'ordinaire petits, mononucléés parmi les éléments épithéliaux et quelquefois logés dans les cellules. Les cellules caliciformes ne firent jamais défaut, cependant elles étaient spécialement abondantes dans la partie haute de la glande, tandis que, dans le cul-de-sac de celle-ci, elles étaient le plus souvent rares et parfois tout à fait absentes. Les cellules avec noyau en karyokinèse étaient nombreuses également (fig. 8).

Si nous résumons ce que nous avons exposé, nous devons dire, avant tout, que, dans l'inanition aiguë, les éléments spécifiques des glandes digestives et des villosités subissent, chez le chien, une atrophie simple considérable, qui frappe de préférence le cytoplasme, tandis que le noyau prend une part beaucoup moindre à cette atrophie. Cette conclusion n'est qu'une pleine confirmation des résultats auxquels était arrivé Morpurgo (1), en étudiant les suites de l'inanition aiguë dans le foie, les reins, le pancréas et les muscles du pigeon.

(1) Morpurgo, *Arch. ital. de Biol.*, t. XII, 1889, p. 332. — Voir aussi A Peri, *Lo Sperimentale*, ann. XLVI, 1892.


Digitized by Google

Mais, une fois la nutrition rétablie, l'épithélium des glandes digestives redevint rapidement normal. Et ce furent spécialement les éléments spécifiques du pancréas, des villosités, du foie et des glandes gastriques qui présentèrent immédiatement les modifications structurales que nous reconnaissons comme propres de l'élément glandulaire en activité. Et ce résultat est logique, parce que c'est de cette manière seulement que l'aliment put être élaboré et absorbé et qu'il put relever ainsi, en brûlant à l'intérieur des tissus, les fonctions organiques affaiblies par le jeûne précédent.

Cette rapide *restitutio ad integrum* de l'épithélium des glandes digestives appuie ce qu'avait démontré la recherche histologique, à savoir que, dans l'abstinence complète, ou, du moins, jusqu'à une certaine période de celle-ci, il n'y a pas de modifications profondes, essentielles, dans les éléments spécifiques des organes. Depuis longtemps je défends ce concept (1), parce que c'est la seule base sur laquelle nous puissions nous appuyer pour reconnaître, dans le jeûne, un moyen très propre à favoriser l'étude et la solution de divers problèmes physiologiques.

EXPLICATION DES FIGURES.

Les figures ont été prises avec la chambre claire d'Abbe-Zeiss.

Fig. 1. — Glande sous-maxillaire de chien, le 4e jour de réalimentation. Liquide de Zenker. Hématoxyline et éosine. — Zeiss, oculaire 3, object. E, tube à 16.

Fig. 2. — Glandes du fond de l'estomac de chien, le 4e jour de réalimentation. Coupe longitudinale et transversale. — Liquide de Mingazzini. Mélange de Biondi. — Zeiss, oculaire 3, object. E, tube à 16.

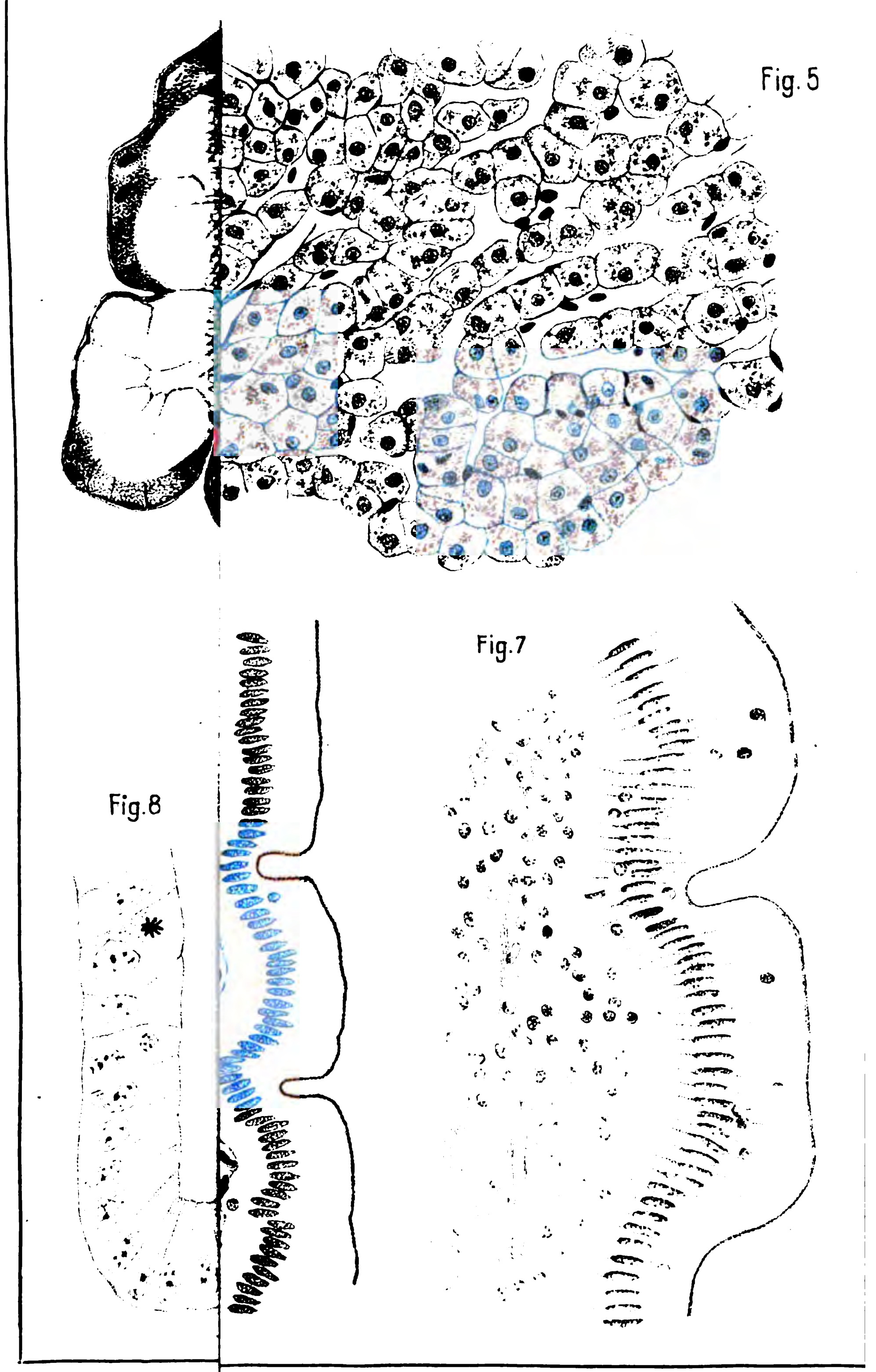
Fig. 3. — Coupe transversale de glandes de la région pylorique. Chien, le 4e jour de réalimentation. — Liquide de Mingazzini. Mélange de Biondi. — Zeiss, oculaire 3, object. E, tube à 16.

Fig. 4. — Portion d'un cul-de-sac de pancréas, le 4e jour de réalimentation. — Liquide de Mingazzini. Mélange de Biondi. — Reichert, compensateur 4, immersion $^1/_{18}$.

Fig. 5. — Partie de la coupe transversale d'un lobule de foie de chien, le 4e jour de réalimentation. — Liquide de Gilson. Hémalun et rubine. — Zeiss, oculaire 3, object. D, tube à 16.

(1) PUGLIESE, *Lo Sperimentale*, ann. LVI, 1902, p. 111.


Digitized by Google



P. Gregori dis. Lit. F. Barbieri-Bologna.

Digitized by Google

Digitized by Google

Fig. 6. — Portion de villosité (près du sommet) de chien à jeun. — Liquide de Flemming. Coloration au violet de gentiane. — Zeiss, oculaire 3, object. E, tube à 16.

Fig. 7. — Portion de villosité (près du sommet) de chien, le 4e jour de réalimentation. — Liquide de Mingazzini. Mélange de Biondi. — Zeiss, oculaire 8, object. E, tube à 16.

Fig. 8. — Cul-de-sac de glande de Lieberkühn de chien, le 4e jour de réalimentation. — Liquide de Mingazzini. Mélange de Biondi. — Reichert, compensateur 4, immersion $^1/_{18}$.

Sur les dessins cutanés des vertébrés par rapport à la doctrine segmentale (1).

NOTE PRÉLIMINAIRE du Dr G. van **RYNBERK**.

(Institut physiologique de l'Université de Rome).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

L'importance de l'étude des dessins résultant des différentes pigmentations de la peau et des appendices cutanés des animaux a déjà été reconnue par Charles Darwin (2), et, après lui, par A. Weismann. Ils considéraient les dessins cutanés spécialement comme des phénomènes d'ordre biologique général et comme d'intéressants exposants de l'évolution morphologique de l'espèce. Mais Théodore Eimer a été le premier à consacrer aux dessins cutanés une série de recherches

(1) *Rend. della R. Accad. dei Lincei*, vol. XIV, 1° sem., ser. 5, fasc. 7, p. 404-411, 1905.

(2) La bibliographie sera donnée *in extenso* dans le travail complet.

Digitized by Google

spéciales et systématiques, d'après lesquelles il a pu formuler un corps de doctrines concernant la signification biologique et l'évolution phylogénétique des dessins dans les classes d'animaux les plus diverses.

Je ne puis m'arrêter longuement sur les recherches d'Eimer ; je me borne à les mentionner et à rappeler que toute une série d'auteurs postérieurs ont affronté, à sa suite, les problèmes variés et profonds qu'il avait été le premier à indiquer. Parmi ces auteurs, il faut nommer trois de ses élèves: Maria von Linden, Jonathan Zenneck et C. Fickert; puis Franz Werner, L. Kerschner, A. Sokolowsky, H. Gadow et G. Tornier.

Toute cette école, cependant, a travaillé sur les dessins cutanés au point de vue de la doctrine phylogénétique et de la systématique zoologique. D'autres, au contraire, en grande partie indépendants des précédents, étudièrent dans un but différent le déterminisme direct, morphologique et fonctionnel qui règle la configuration en dessin du pigment cutané. Parmi ces auteurs je rappelle Harrison Allen, Jacques Loeb, J. Zenneck, A. Graf et G. Tornier. Allen a indiqué quelques corrélations topographiques existant, chez les mammifères, entre certaines taches pigmentaires et les interstices musculaires, le cours des nerfs, etc. Zenneck, chez la vipère d'eau, et Loeb, chez le *Fundulus*, ont cherché à démontrer que le pigment cutané se dépose tout près des vaisseaux sanguins. Graf a soutenu que, chez les hirudinées, le pigment arrive à la peau de l'intérieur du corps, en traversant les espaces libres entre les groupes musculaires de la région dorsale. Tornier nie que, chez les amphibies, la distribution du pigment cutané ait un rapport quelconque avec le cours des nerfs ou des vaisseaux. Moi-même, dans un travail sur deux espèces de petits requins (Roussettes: *Scyllium Catulus* et *Sc. Canicula*), j'ai cru pouvoir démontrer que la disposition et l'extension des bandes transversales plus foncées, présentées par ces animaux, correspondent à des groupes de métamères cutanés plus pigmentés que les autres.

Comme on le voit, les quelques recherches que nous possédons à ce sujet sont en complet désaccord entre elles. Je crois donc être justifié *a priori* d'avoir repris la question.

L'importance des rapports entre le système nerveux et la pigmentation cutanée s'est toujours affirmée de plus en plus dans le cours des vingt dernières années. Des recherches de tout genre, faites par de nombreux observateurs, ont accumulé les preuves qui démontrent

Digitized by Google

l'influence exercée par le système nerveux sur le trophisme cutané. En outre, l'histologie a découvert la richesse en fibres nerveuses des cellules pigmentées dans la peau, spécialement chez les poissons. Tout cela rendait rationnel d'entreprendre une recherche dans le but d'établir si les rapports entre le système nerveux et le trophisme cutané se manifestent aussi dans la configuration en dessin du pigment.

Préludant à ce que j'exposerai plus loin, je dirai dès maintenant que je crois avoir pu mettre en évidence que les lignes générales de la distribution du pigment cutané présentent, dans une série de cas, des particularités absolument semblables à celles de l'innervation segmentale (métamérique) de la peau. La correspondance, dans quelques-uns de ces cas, est si grande, que, logiquement, la nécessité s'impose d'admettre l'existence d'un lien causal entre les deux ordres de faits, dans le sens que la distribution du pigment cutané est réglée par le système nerveux central (racines et segments spinaux, ganglions intervertébraux et de la chaîne du grand sympathique, nerfs encéphaliques et leurs noyaux et ganglions).

L'innervation métamérique, radiculaire, spinale ou segmentale de la peau résulte de la distribution sériale, en elle, des fibres afférentes (sensitives), des ganglions intervertébraux (et des racines postérieures) et des fibres afférentes (pilomotrices, vasomotrices, sécrétrices etc.); des ganglions de la chaîne du grand sympathique (des racines antérieures et des segments spinaux). Ces fibres vont innerver, respectivement, des aires cutanées continues, disposées en série, conformément à la disposition sériale, métamérique des segments, des racines, des ganglions et des nerfs spinaux. La topographie des aires innervées par les ganglions intervertébraux (racines postérieures), les *dermatomes* (Kolmann et Bolk), est généralement égale à celles des aires qui dépendent des ganglions sympathiques correspondants, mais les premières sont beaucoup plus étendues que ces dernières (Langley, Sherrington). Sur le cou, sur le tronc et sur la queue, les dermatomes prennent la forme de bandes circulaires qui embrassent le corps, de la ligne médiane dorsale à la ligne médiane ventrale, de manière que leur axe dorso-ventral est à peu près perpendiculaire à l'axe longitudinal du corps. Sur les extrémités, la disposition des dermatomes est un peu différente; ils sont *émigrés* du tronc sur le membre et ont perdu le contact avec les lignes médianes dorsale et ventrale; ils s'étendent, au contraire, entre deux lignes équivalentes à celles-ci, c'est-à-dire entre les deux lignes *axiales* des membres (Sherrington),

Digitized by Google

situées sur la face dorsale et ventrale de ces derniers et courent perpendiculairement à l'axe longitudinal du corps, de la base des membres jusque vers leur sommet. La disposition sériale des dermatomes se maintient le long de ces lignes axiales.

D'après ce qui précède, on voit que, sur le cou, sur le tronc et sur la queue, les confins entre deux dermatomes immédiatement successifs dans l'ordre sérial sont constitués par des lignes semi-circulaires qui entourent le corps deux à deux; sur les membres, au contraire, ils sont constitués par des lignes semi-circulaires, qui, de la ligne axiale dorsale, vont à la ligne axiale ventrale du membre. Sur le cou et sur le tronc, les lignes médianes dorsale et ventrale représentent les confins entre les dermatomes de droite et de gauche; sur les membres, au contraire, les lignes axiales séparent des dermatomes qui ne sont pas immédiatement successifs dans l'ordre sérial (*limites de différenciation* de Bolk). Ces confins n'ont cependant rien d'absolu, parce que les dermatomes se recouvrent réciproquement en partie (Eckhard, Sherrington), de sorte qu'on peut parler tout au plus de *confins moyens* des dermatomes.

Voilà pour les donnés génériques concernant la disposition des dermatomes. Quant à la particularité fonctionnelle de ces unités métamériques, il faut tenir compte de ce qui suit.

Pour étudier le mode de fonctionnement intime des unités métamériques, on emploie la méthode de l'*isolement* d'un dermatome: c'est-à-dire que l'on sectionne trois ou quatres racines postérieures, crânialement, et autant caudalement, à une racine dont on veut étudier l'aire de distribution (méthode de la *sensibilité persistante*, Sherrington). On obtient alors, sur la peau, une aire où la sensibilité persiste, entourée d'aires insensibles. L'aire sensible est le dermatome isolé qui correspond à la racine laissée intacte; les aires insensibles correspondent aux racines sectionnées. Dans une longue série de recherches, auxquelles j'ai eu l'honneur d'être associé, le neurologiste d'Amsterdam, Winkler, a mis à profit cette méthode pour étudier les particularités de l'innervation centrale dans les différents dermatomes. La première conclusion, et la plus importante, à laquelle nous sommes arrivés dans cette étude, c'est que l'extension et la forme de l'aire sensible isolée chez les mammifères ne correspond jamais complètement à la forme et à l'extension que le dermatome réel possède, d'après les recherches anatomiques sur l'homme (Bolk) et d'après les recherches expérimentales sur les roussettes (van Rynberk). Cela nous amena

Digitized by Google

à distinguer, dans le dermatome, une *aire centrale*, représentée par l'aire sensible isolée, et une *zone marginale*, représentée par le reste du dermatome devenu insensible.

Notre seconde conclusion fut que l'extension et la forme de l'aire centrale isolée dépendent de deux facteurs: de la plus ou moins grande conductibilité conservée par la racine isolée, après le traumatisme opératoire (facteur inconstant), et des conditions particulières de l'innervation périphérique, constituées par le nombre, le cours et la longueur des rameaux nerveux cutanés (facteur constant dans chaque espèce animale). Les particularités de cette conclusion peuvent être formulés de la manière suivante:

1. L'aire centrale prend une forme et une extension diverses, suivant l'intensité de l'innervation radiculaire isolée [Traumatisme de la racine, — *caricature* du dermatome (Winkler)].

2. Les *caricatures* du dermatome peuvent consister en un graduel rétrécissement, ou en une fragmentation de l'aire centrale.

3. Le nombre de fragments correspond au nombre des rameaux nerveux cutanés destinés à un dermatome, qui se détachent du nerf spinal mixte.

4. Dans chaque fragment, il existe un *maximum* d'innervation qui correspond au point où le rameau nerveux cutané perfore le fascia et pénètre dans le tissu sous-cutané (Chez le chien il y a trois de ces *maximums*: un ventral, un latéral et un dorsal, qui est le plus fort de tous).

5. L'existence de ces *maximums* est l'expression de la loi générale, que, dans un territoire cutané sensible, les points les plus éloignés du centre nerveux (les plus *excentriques* par conséquent) possèdent une innervation moins intense, tandis que les points les plus voisins du centre possèdent une très grande sensibilité (van Rynberk).

6. Chez les mammifères, l'intensité fonctionnelle des différents dermatomes du tronc est plus grande dans les aires dorsales que dans les aires latérales et ventrales.

A ces recherches et conclusions, nous ajoutâmes une autre série d'observations, pour étudier l'importance de l'office de chaque dermatome dans la série normale des métamères cutanés. Nous fîmes cette étude en abolissant, au moyen de la section d'une, de deux, de trois racines postérieures, la sensibilité d'un seul, de deux, de trois dermatomes.

Digitized by Google

Voici quels furent les résultats:

7. L'abolition de la fonction d'une seule racine postérieure donne, sur le tronc, un petit territoire ventral d'insensibilité ayant une forme triangulaire.

8. L'abolition de la fonction de deux racines successives donne, sur le tronc, un lambeau dorsal et un lambeau ventral d'insensibilité.

9. L'abolition de trois racines successives, ou plus, donne, sur le tronc, une zone continue d'insensibilité formant une bande autour du corps.

Nous appuyant sur ces résultats, il nous fut possible d'affronter aussi le problème complexe et difficile de la disposition des dermatomes sur les extrémités. Nos conclusions, dans ce qu'elles ont d'intéressant au point de vue de la question qui m'occupe aujourd'hui, sont les suivantes:

10. Sur les extrémités, *émigrent* seulement les aires latérales des dermatomes.

11. Les aires dorsales et ventrales restent, sur le tronc, en correspondance des lignes médianes dorsale et ventrale. Elles sont très réduites, et les premières manquent aux métamères apicaux (7e et 8e cerv. dans le membre antérieur).

Un autre fait important pour mon sujet fut la découverte de l'anatomiste de Leyden, Langelaan, qui trouva que:

12. Chez l'homme, quelques zones de peau, en correspondance avec les confins moyens des dermatomes, sont normalement hypersensibles.

Dans mes recherches sur les dessins, j'ai suivi la division des quatre types d'Eimer, c'est-à-dire des animaux: à manteau uniforme; à bandes transversales; à bandes longitudinales; à manteau tacheté. Toutefois, avant de donner les conclusions auxquelles je suis arrivé, il est nécessaire de dire un mot sur un problème de première importance, concernant la définition même de l'objet de mon étude, c'est-à-dire la signification que l'on doit attribuer au mot *dessin*. Chez un animal quelconque, le dessin résulte de l'action, je dirais, de contraste d'au moins deux couleurs ou teintes présentes sur sa peau. Quand il existe une grande disproportion dans l'extension des deux couleurs, il semble naturel, jusqu'à un certain point, de définir comme *fond* du manteau la couleur la plus étendue, et, comme *dessin*, la moins étendue. Ainsi, chez un chien blanc ayant deux tâches noires symé-

Digitized by Google

triques sur la tête, il semble évident que le blanc représente la couleur du fond, et le noir la couleur de *contraste*, celle qui *se détache* (Allen), le *dessin* en un mot. De même, chez un cheval noir ayant une étoile blanche sur le poitrail, la couleur noire représente la couleur de fond et l'étoile blanche la couleur de contraste ou dessin. Mais lorsque l'extension en superficie des deux couleurs est à peu près égale, il est difficile de décider quelle couleur représente le *fond* et laquelle représente le *dessin*.

Zenneck a démontré qu'on ne peut prendre comme règle fixe de considérer comme fond la couleur la plus étendue, et comme dessin celle qui l'est moins. J'ajoute qu'il est également absurde de prendre comme règle la *tonalité* de la couleur, et de regarder, par exemple, comme dessin la couleur la plus foncée. Les critériums esthétiques ne peuvent donc résoudre le problème.

Restent donc les critériums biologiques, morphologiques et fonctionnels. En appliquant ces critériums, je crois pouvoir démontrer, par l'observation et l'analogie d'une série de cas, que la simple distinction antithétique entre *dessin* et *fond* ne suffit pas pour fournir une interprétation rationnelle des modalités si variées de la pigmentation cutanée et de sa configuration. Je crois qu'il convient de distinguer au moins trois éléments, de la combinaison complète ou partielle desquels résulte le *dessin*, entendu dans le sens large. La distinction de ces trois éléments a été fournie par l'introduction, dans le problème, d'un critérium quantitatif. Étant donné le premier exemple cité plus haut, il est évident que les oreilles noires du chien blanc représentent une quantité plus grande, un *en plus*, de pigmentation; et, en conséquence, c'est ce que j'appelle un *contraste (stacco)* isolé *par excès*. Au contraire, l'étoile blanche sur le poitrail du cheval noir représente une quantité moindre, un *en moins*, de pigmentation par rapport au reste du corps; et je l'appelle, à cause de cela, un *contraste* isolé *par défaut*. Quand on a, par exemple, un animal à manteau fauve avec quelques taches noires et blanches, il est clair qu'on trouve alors réunis non moins de trois éléments différents: la couleur fondamentale, les contrastes par excès et les contrastes par défaut. Ces contrastes peuvent être définis plus particulièrement d'après leur forme, leur extension et leur topographie. Ainsi, par exemple, j'appellerai *contrastes par excès* en séries transversales les raies foncées du zèbre, et *contrastes par excès* en séries longitudinales les raies foncées de *Galidictis*, etc.

Digitized by Google

Ce point d'importance fondamentale une fois éclairci, l'ensemble de mes observations s'expose facilement. En effet je puis dire, sans autre, que, dans une large série de cas, j'ai trouvé que les *contrastes par excès*, c'est-à-dire les points ou zones de peau présentant un *en plus* de pigmentation, semblent se trouver précisément sur les points ou zones où l'innervation cutanée est aussi plus forte, conformément aux résultats des recherches exposées plus haut: ainsi les raies noires du zèbre sont situées en correspondance des confins moyens des dermatomes, où l'innervation sensitive présente normalement une sommation intermétamérique (Langelaan). D'autres fois, les contrastes par excès possèdent une extension, une forme et une topographie qui rappellent de près les aires centrales des métamères cutanés, de sorte que l'hypothèse se présente spontanément, que ces contrastes par excès soient l'expression d'une plus abondante pigmentation des segments corrélatifs, comparativement aux autres métamères du corps. D'autre part, j'ai pu démontrer également que les contrastes par défaut présentés par la peau se trouvent souvent sur des points absolument, ou relativement excentriques, où, comme je l'ai exposé plus haut, l'innervation centrale est moins intense, et qu'ils présentent, d'autres fois, une forme, une extension et une topographie identiques aux zones d'insensibilité cutanée consécutive à l'abolition de l'innervation dans un ou plusieurs métamères. Ainsi, pour donner un exemple, on trouve fréquemment, chez les chiens et chez les chevaux noirs, qu'ils ont les pattes de devant blanches et une étoile blanche sur le poitrail. La position de ces contrastes par défaut correspond donc exactement à celle des aires latérales et ventrales des métamères apicaux du membre. De tout cela je tire un argument pour penser que les contrastes par excès et par défaut représentent, dans les différents cas, des *en plus* ou des *en moins* de pigmentation, qui dépendent d'une action nerveuse régulatrice de la pigmentation cutanée, laquelle présente toutes les particularités de l'innervation centrale, segmentale ou métamérique de la peau.

Tout ce que je viens d'exposer, permettra, je crois, de comprendre les conclusions synthétiques suivantes de mon étude, qui sera publiée prochainement *in extenso*.

Digitized by Google

CONCLUSIONS SYNTHÉTIQUES.

1. La configuration, en *dessin*, du pigment cutané, chez les vertébrés, est, dans un grand nombre de cas, l'expression des modalités particulières de l'innervation métamérique de la peau.

2. Dans le *dessin* cutané, entendu dans le sens large, on peut distinguer trois éléments: la couleur du fond, une couleur de contraste plus foncée *(contraste par excès)* et une couleur de contraste plus claire *(contraste par défaut)*.

3. Chez les animaux à manteau uniforme, ou à peu près, la couleur de contraste plus foncée constitue les *contrastes par excès isolés*, lesquels correspondent souvent:

pour la tête:

a) à des territoires nerveux déterminés (contrastes par excès du trijumeau), ou à des points spéciaux dans ces territoires (point d'entrée du nerf dans l'hypoderme, contraste par excès *ex introitu*, mouche sus-orbitaire);

pour le reste du corps:

b) à des métamères cutanés isolés déterminés, plus pigmentés, ou à certaines de leurs parties (spécialement la dorsale, etc.). (*Variation segmentale* ou *métamérique par excès*; contrastes métamériques par excès);

c) à des zones de sommation intermétamérique (ligne médiane dorsale des ânes).

4. La couleur de contraste plus claire constitue, chez ces animaux, les *contrastes par défaut isolés*, lesquels correspondent souvent:

a) à des zones spéciales absolument ou relativement plus excentriques par rapport à l'innervation centrale de la peau (pointe de la queue, des oreilles, ventre; contrastes par défaut à cause de l'excentricité);

b) à certains métamères cutanés non pigmentés (*Variation segmentaire* ou *métamérique par défaut*: contrastes métamériques par défaut).

5. Le type de la striation transversale d'Eismer peut être divisé en deux sous-types:

a) à stries foncées larges, moins nombreuses que les métamères du corps (poissons, sauriens, serpents). Elles correspondent d'ordinaire à des groupes de métamères plus pigmentés, alternant avec des groupes

Digitized by Google

moins pigmentés (contrastes par excès métamériques en séries transversales);

b) à stries foncées étroites, plus nombreuses que les métamères du corps (mammifères, zèbres). Elles correspondent apparemment à des zones de sommation intermétamérique (contrastes par excès intermétamériques en séries transversales).

6. Le type de la striation longitudinale d'Eimer (contrastes en séries longitudinales) comprend:

a) des poissons, chez lesquels les stries ou les taches sériales foncées semblent correspondre, comme nombre et comme position, aux rameaux nerveux périphériques qui pénètrent dans l'hypoderme (contrastes par excès *ex introitu*);

b) des reptiles et des amphibies. A ceux-ci peut-être est aussi applicable l'hypothèse precédente;

c) des mammifères. Chez les *Viverridae*, la striation longitudinale semble résulter de la confluence en sens longitudinal de taches isolées disposées dans la zone d'interférence intermétamerique (pseudo-striation longitudinale).

7. Le type tacheté d'Eimer comprend:

a) des mammifères à manteau irrégulièrement marbré. Chez ces animaux, il s'agit de phénomènes héréditaires de variation segmentale (métamérique) par excès et par défaut;

b) des mammifères à manteau uniformément moucheté. Chez ces animaux, il s'agit peut-être de stries fragmentées, lesquelles, dans des genres ayant de l'affinité, se présentent continues (léopards).

Digitized by Google

La diffusion de l'ammoniaque dans l'organisme en rapport avec l'intoxication et avec l'auto-intoxication par cette substance (1)

par le Dr G. PICCININI.

(Institut de Physiologie de l'Université de Bologne).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

I. — Un nouvel appareil pour l'évaluation de l'ammoniaque dans les liquides et dans les tissus de l'organisme.

Pour bien traiter ce sujet, il était indispensable, avant tout, de posséder une méthode, pour l'évaluation de l'NH_3 dans les liquides et dans les tissus de l'organisme, qui donnât une garantie sérieuse de l'exactitude des résultats; c'est-à-dire qui évaluât seulement l'NH_3 préformée, celle que j'appelle du *groupe ammoniacal*, à l'exclusion de celle qui peut se développer de la facile décomposition des corps azotés constituant les substances à examiner. C'est là une nouvelle source d'NH_3 qu'il faut absolument écarter et qui se rencontre dans toutes les méthodes, à l'exception d'une seule, toute récente, celle de Nencki-Zaleski (1901) (2). C'est précisément à cette méthode que je

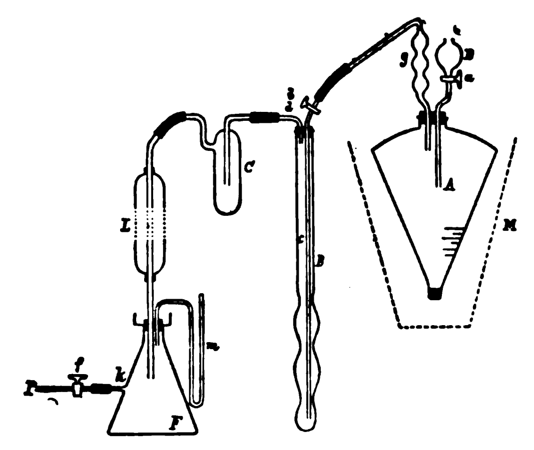
(1) *Bullettino delle Scienze Mediche di Bologna*, ann. LXXVI, ser. VIII, vol. V, 1905. — Ce sujet avait été proposé par le Prof. Albertoni, pour le Concours au Prix Malaguti (1904), et choisi dans la Séance du 15 avril 1903 de la *Société Médico-Chirurgicale de Bologne*. La Commission d'examen a décerné le prix à l'Auteur du mémoire dont nous donnons ici le résumé. Ce Mémoire est divisé en cinq chapitres.

(2) M. Nencki et I. Zaleski, *Du dosage de l'ammoniaque dans les sucs et les organes des animaux* (*Arch. Scienc. Biol. St.-Pétersbourg,* 1902, IX, 323).

Digitized by Google

me suis arrêté, en donnant à l'appareil dont se servent ces Auteurs une nouvelle disposition, dont voici la description.

L'appareil Nencki-Zaleski, basé sur le principe de Wurster (1), ou plutôt de Boussingault (2), la distillation dans le vide avec de l'alcali, a la disposition indiquée dans la fig. 1.


Fig. 1. — Appareil Nencki-Zaleski, 1901.

Je dispose l'appareil comme on le voit dans la fig. 2.

En exposant maintenant la technique que j'ai suivie, je parlerai aussi de celle des physiologistes russes.

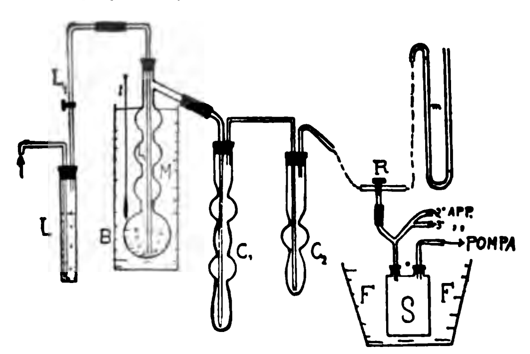


Fig. 2. — Nouvelle disposition.

a) Ne pouvant disposer d'un matras conique (fig. 1, A), semblable

(1) *Centralbl. f. Physiol.*, 1887, p. 485.
(2) *Ann. d. Chim. et de Physiq.*, 1850, p. 472.

Digitized by Google

à celui que les auteurs russes avaient fait construire exprès, pour éviter que l'écume s'élevât trop haut, j'ai choisi un matras ordinaire de Ladenburg pour distillation fractionnée, de la capacité de cm^3 700-1000 (fig. 2, M); grâce à son long col à plusieurs renflements, il retient bien l'écume de l'urine et des tissus (cerveau), parce qu'elle s'y brise. Il n'en est pas de même pour le sang, qui produit une très grande quantité d'écume (qu'on pense aux gaz), laquelle sort facilement du matras et annule l'analyse. « C'est pourquoi, en dosant l'NH_3 du sang, « on ne doit rehausser la température jusqu'à 35° qu'avec de grandes « précautions et très lentement, de sorte que toute l'opération ne dure « pas moins de 6 heures » (Nencki-Zaleski). Donc, le matras même des Auteurs, construit tout exprès, n'est pas suffisant! Pour le sang, j'en intercale, comme le faisait déjà Wurster, un autre plus petit, plongé aussi dans un bain-marie à la même température, pour recueillir l'écume. L'analyse procède ainsi plus sûrement et plus rapidement.

Notre matras a, de plus, l'avantage d'avoir déjà le tube efférent, de sorte qu'il est plus facile de le fermer hermétiquement. Et, à ce propos, je dirai, par expérience, qu'il n'est pas nécessaire de recouvrir toutes les jointures avec de la paraffine, ou autre substance, comme le font les Auteurs; il suffit d'avoir de bons et longs bouchons de gomme et d'employer, pour les jointures, de longs tubes de gomme.

Au moyen d'un entonnoir à col aussi long que le matras, je verse d'abord la première substance à examiner, puis une partie de l'H_2O, ensuite la magnésie, enfin le restant de l'H_2O; je ferme et j'unis immédiatement le matras au reste de l'appareil qui est déjà préparé. Avec cette technique on procède beaucoup plus rapidement qu'avec celle des Auteurs et sans que l'exactitude des résultats ait en souffrir. La magnésie, à la température du milieu, a besoin d'un certain temps pour attaquer les sels ammoniacaux. Si l'on devait employer un alcali fort, il pourrait être nécessaire de recourir à la technique des Auteurs, qui, au moyen de l'entonnoir D (fig. 1), l'ajoutent seulement lorsque le matras est fermé et uni au reste de l'appareil.

b) La température du bain-marie peut osciller entre 40°-41°, sans qu'il y ait lieu de craindre la décomposition des substances azotées, car j'ai observé, moi aussi, que, dans ce cas, la température interne du matras se maintient entre 36°-37°,2. Conséquemment, l'optimum est 40°-41°, et non 37°, que les Auteurs n'ont jamais dépassé. Après avoir disposé l'appareil comme en *a)*, je mets dessous le bain-marie déjà à 30°, et, tandis qu'on fait le vide avec la pompe, je le pousse lentement à 40°.

Digitized by Google

c) J'ai ajouté un second cylindre (fig. 2, C_2) contenant une partie de la solution acide titrée, pour éviter la possibilité de pertes d'NH_3. On fait ensuite un seul dosage, en unissant très délicatement le contenu de C_1, de C_2 et l'H_2O de lavage, qui doit être chaque fois, autant que possible, dans la même quantité.

d) Un robinet à trois voies (R, fig. 2), absolument indispensable, unit l'appareil au manomètre et à la pompe aspirante.

e) On a interposé une bouteille de sûreté (S, fig. 2), laquelle, étant maintenue dans un mélange frigorifère, fait diminuer la tension de la vapeur d'eau et, par conséquent, abaisse la pression de deux ou trois millimètres, facilitant ainsi l'ébullition, en même temps que se condense en elle une bonne partie de la vapeur d'eau, qui finirait toute en C_1 et en C_2. Cette disposition est plus simple que celle des Auteurs (fig. 1, C cylindre de sûreté, L réfrigérant Liebig, F vase de condensation) et présente les mêmes avantages.

f) L'ébullition ne se maintenant énergique que pendant la première heure, je pensai que si l'on pouvait continuellement agiter, mêler, fractionner, dirai-je, la masse du matras distillateur, on faciliterait le développement de l'NH_3 en abrégeant l'opération. Et (en songeant à Folin (1)) je vis que, en faisant passer méthodiquement, à travers la masse, autant de bulles d'air que la pompe est capable d'en fournir pour que la pression ne diminue pas, cette masse en est toute secouée et l'analyse est abrégée d'environ une heure. En conséquence j'ai ajouté la partie L-L_1; L contient H_2SO_4 pour purifier, du contenu possible d'NH_3, l'air qui, à travers L_1, muni d'un robinet régulateur, va jusqu'au fond de M. Cette partie est la plus importante. C'est encore par elle que je fais passer l'air qui remplit l'appareil lorsque l'opération est finie, tandis que les Auteurs, en se servant de l'entonnoir D, y font entrer, tel quel, l'air ambiant, qui contient souvent des traces d'NH_3.

g) La solution titrée acide est: $H_2SO_4N/_{10}$; l'autre: $NaCO_3N/_{10}$; l'indicateur est l'orange de méthyle (1 : $^0/_{00}$), le meilleur pour l'NH_3 (la quantité doit être constante). Je l'ajoute avec avantage dès le commencement: une goutte par cylindre. L'alcali est: MgO,4 $^0/_0$; ce lait, soumis d'abord à une ébullition prolongée, ajouté froid, est préparé chaque fois. S'assurer toujours de la réaction de l'H_2O.

---

(1) O. Folin, *Eine neue Methode zur Bestimmung des Ammoniaks im Harne und anderen thierischen Flussigkeiten* (*Zeits. f. Phys. Chem.*, 1902, XXXVII, 161).

Digitized by Google

h) Sang. Il doit être analysé immédiatement et toujours défibriné. Opérer de préférence sur 100 cm³, étant données les très petites quantités d'NH_3 qu'il contient; ajouter un égal volume de H_2O qui le dilue et en modère l'écume. Pour l'absorption de l'NH_3, il suffit de cm³ 12-15 de $H_2SO_4N/_{10}$. Les alcalis mêmes du sang sont suffisants pour déplacer l'NH_3, comme l'ont démontré les Auteurs.

Tissus. Toujours exsangues; morceaux provenant de diverses parties, passés à la machine, émulsionnés dans le mortier avec une petite quantité de H_2O; la poudre de marbre conseillée par les Auteurs est parfaitement inutile. De cette bouillie, il suffit aussi de moins de 50 gr., auxquels on ajoute cm³ 200 de H_2O et cm³ 50 de MgO 4 °/₀. Pour l'absorption, il suffit de cm³ 20-25 de la solution acide. Si l'on ne peut examiner immédiatement les organes, les conserver (le moins longtemps possible) dans un milieu frigorifère. Certainement on ne conservera jamais, par exemple, le contenu stomacal.

Urine. Cm³ 30-20, filtrée et déalbuminée, plus cm³ 50 de H_2O et cm³ 20 de MgO 4 °/₀.

Je ne m'étends pas davantage sur la technique, parce que c'est un travail ordinaire de laboratoire.

i) L'opération est finie quand un papier sensible de tournesol, introduit par le premier tube efférent, ne dit rien; cela a lieu quand la masse de M est réduite de moitié. Pour cela il faut quatre heures et demie. Dans les cas douteux, cependant, on peut remplacer C_1 et C_2 par d'autres déjà prêts, et l'on continue la distillation. On additionne ensuite les résultats. Avec une bonne pompe, on fait fonctionner deux ou trois appareils à la fois.

Avec la méthode qui vient d'être décrite, j'ai exécuté des déterminations nombreuses et variées, lesquelles ont démontré l'excellence du nouveau procédé; il est plus rapide et plus simple que celui des physiologistes russes. L'introduction du courant d'air constitue sa caractéristique.

II. — **L'ammoniaque dans l'organisme sain.**

Je m'abstiens de rapporter tout ce qui concerne l'origine et la signification de l'NH_3 dans l'organisme sain; ces choses ont été bien établies par Smiedeberg (1879) et ses élèves et par d'autres Auteurs plus récents. On peut dire avec raison, non seulement que « l'NH_3 est l'agent d'épargne des alcalis fixes », comme l'ont établi les re-

Digitized by Google

cherches de Walter (1877), de Salkowski, de Hallervorden (1878), de Coranda (1880), de Rumpf et Kleine (1899), etc. (1), mais aussi que ses variations quantitatives durant le travail des éléments cellulaires (par exemple des muscles en contraction (2), des glandules du tube digestif et du pancréas durant la sécrétion (3)), devront la faire regarder comme « un exposant du catabolisme de l'albumine de ces éléments ».

Une question très importante, c'est celle qui concerne la quantité de NH_3 contenue dans les liquides et les organes. Le commentaire des phénomènes pathologiques produits par des quantités anormales doit être établi sur la notion des quantités physiologiques.

La littérature nous fournit diverses données relatives aux animaux ordinaires d'expérience et un très petit nombre pour l'homme (4); mais presque toutes sans grande valeur, parce qu'elles ont été obtenues avec des méthodes dont on a reconnu plus tard l'inexactitude. C'est récemment seulement que les physiologistes russes Horodynski, Salaskin et Zaleski (5) ont refait, avec leur excellente méthode, la longue série d'analyses sur le chien déjà présentée en 1895 et dans laquelle les valeurs avaient été ensuite reconnues comme trop élevées, précisément à cause de la méthode alors employée. Les données qu'ils ont obtenues en dernier lieu sont les seules qui répondent mieux à la réalité.

J'ai voulu, moi aussi, faire quelques analyses pour contrôler les données susdites et pour combler quelques lacunes. Ainsi, chez les chiens, j'ai apporté une attention spéciale à l'analyse du poumon, qui n'avait pas été examiné par les Auteurs; de même pour les lapins, déjà en partie analysés en 1895, et qui, en dernier lieu, n'avaient plus été étudiés.

---

(1) H. Beaunis et V. Aducco, *Elem. Fisiologia umana*, Turin, 1901, I, 470, article *Ammoniaca ed amine*, avec la bibliogr. presque complète jusqu'à l'année 1898.

(2) A. Slosse, *Contribution à l'étude du chimisme des muscles* (*Trav. laborat. de Physiol. Instit. Solvay*, 1902, V, 38).

(3) M. Nencki, I. Pawlow et I. Zaleski, *Sur la richesse du sang et des organes en ammoniaque et sur la formation de l'urée chez les animaux* (*Arch. Scienc. Biol. St.-Pétersbourg*, 1895, IV, 265).

(4) E. Lamblig, *Ammoniaque*. Article du *Dictionn. de Physiol. de Richet*, 1895, I.

(5) W. Horodynski, S. Salaskin et I. Zaleski, *Ueber die Vertheilung des Ammoniaks in Blute und den Organen normaler und hungern der Hunde* (*Zeits. f. Physiol. Chem.*, 1902, XXXV, 246).

Digitized by Google

J'ai fait quatre expériences analytiques sur les chiens et sur les lapins. Je rapporte dans le tableau suivant les résultats obtenus.

TABLEAU I.

Quantité pour cent d'NH_3, en milligrammes, contenue dans le sang et dans les tissus

	du chien (diète mixte)	du lapin
Sang artériel	= 0,80-0,60-0,51	1,1-0,85
» v. porte	= 1,5	—
» v. jugulaire	= 0,90	—
Encéphale	= 10,8-13,6	0,00-0,00
Poumons	= 6,8-7,03	11,4-5,6
Foie	= 20	16,4-18,9
Rate	= 20,8	—
Reins	= 17	—
Muscles	= 10,6	4,6-4,10
Contenu stomacal	=	3,74

Ainsi se trouvent confirmées les conclusions des physiologistes russes:

1) La quantité d'NH_3 contenue dans le sang de la veine porte est de beaucoup supérieure à celle du sang artériel (plus du quadruple) et à celle du sang des veines hépatiques. Conséquemment, l'NH_3 transmis par la porte au foie est retenue ici, et, comme d'autres auteurs (Schröder, Salomon, etc.) l'ont démontré, transformée en urée.

2) Les divers tissus contiennent tous des quantités plus ou moins importantes d'NH_3. Le poumon est celui qui en a le moins; l'encéphale de lapin semble n'en point contenir du tout.

3) L'alimentation influe beaucoup sur ces quantités: elles sont plus grandes dans la diète carnée; plus petites dans le jeûne, où elles sont cependant toujours notables.

4) Le sang contient des quantités très petites d'NH_3, et, dans chaque cas, celles-ci ne présentent que de très légères oscillations. On sait que le sang est l'élément le plus constant de l'organisme.

Digitized by Google

TABLEAU II.

Quantité pour cent d'NH_3, en milligrammes, contenue dans le sang et les organes du chien.

Chien sain à diète carnée — Nencki, Pawlow et Zaleski 1895 douze chiens sains; Kg. 20-30		Moyennes	Chien avec fistule d'Eck empoisonné par diète carnée — Nencki, Pawlow et Zaleski 1895 un gros chien	Nencki et Pawlow 1897 un gros chien	Salaskine 1898 deux chiens	Moyennes
Sang artériel	= 1,6-1,4-1,3-1,5-1,7 . =	1,5	2,4-5,5	3,6-8,7-4,8-5,8	2,8-4,8-8,7-5,6	5,28
Muqueuse gastrique	= 52,8-24,3-9,9 . . =	47	42,6	52	52-17,8-42,6	41,4
» intestinale	= 23-41,7-28,9 . . =	31,2	—	25,7	25-17	22,5
Foie . . .	= 25,6-33,4-29-22,8-21,2-12,2 =	24	20	16	16-17,5-20-18	22,9
Pancréas . .	= 0 8-16-7,9 . . . . =	10,6	—	—	27,1	—
Poumons	=	1,1	—	20	20-10-11,9	15,5
Cerveau	=	10,7	20,9	31	31-21-44,5-20,9	28,2
Reins	=	20,3	19	28	28-25,7-19	23,9
Muscles . .	= 23-34,8-10,7-9,2-19,4 . =	19,4	16	24	24-33	19
Urine = 140-148; rapport avec l'Nt: 3,8 %			209-172 = 16,4 %	207-171-224 = 21,4 %		

Toutes ces analyses ont été faites avec la méthode Nencki-Zaleski, 1895.

III. — Auto-intoxication ammoniacale.

L'auto-intoxication ammoniacale vraie et propre ne se rençontre, dans le champ expérimental, que chez les chiens avec fistule d'Eck, tenus à une diète carnée, comme l'ont démontré avec évidence, depuis longtemps déjà, les expériences classiques des physiologistes russes (1). Si d'autres auteurs obtinrent des résultats différents, cela fut dû à une technique opératoire imparfaite, ou diverse, qui permettait à une partie du sang de la veine porte de traverser encore le foie.

Dans le tableau II, ci-contre, sont réunies toutes les données relatives à cette auto-intoxication, et encore éparses dans la littérature.

Partant de la supposition, bien qu'émise sous forme dubitative, des physiologistes russes, que l'NH_3 puisse avoir un rôle exclusif dans la détermination de l'urémie, conformément au concept déjà exprimé par Frerichs, j'ai entrepris, après avoir conclu que l'unicisme pathogénétique ne peut être invoqué de nouveau, pour le moment, une série d'expériences sur des chiens et des lapins rendus urémiques au moyen de la ligature des uretères ou des vaisseaux rénaux, ou en recourant à la néphrectomie. Je voulais établir, par là, si le mode de diffusion de l'NH_3, dans l'organisme en cet état, est le même que celui qu'on observe chez les chiens avec fistule d'Eck auto-intoxiqués, ou s'il en diffère profondément.

Les résultats de mes expériences, rapportés dans le tableau III, à la page suivante, ne confirment certainement pas l'hypothèse des physiologistes de St.-Pétersbourg.

Dans le champ de la pathologie humaine, l'urémie aussi peut ressembler à une auto-intoxication ammoniacale, mais les nombreuses études à ce sujet nous amènent aux mêmes conclusions que celles qui ont été exposées plus haut.

Les maladies de foie avec ammoniurie pourraient faire penser à un empoisonnement par NH_3, précisément parce que, dans ces maladies, la fonction uréogénétique peut être plus ou moins notablement compromise. Mais les études relatives à cette question nous autorisent à penser que *l'ammoniurie, dans les maladies du foie, est presque*

(1) M. Hahn, V. Massen, M. Nencki et I. Pawlow, *La fistule d'Eck de la veine porte et ses conséquences pour l'organisme* (*Arch. Scienc. Biol. St.-Pétersbourg*, 1892, I, 401).

Digitized by Google

TABLEAU III.

Quantité pour cent d'NH_3, en milligrammes, contenue dans le sang et les tissus.

	Chien urémique	Lapin urémique
Sang artériel	= 0,00-0,31-0,208	5,0
Encéphale	= 9,18-8,26-8,3	21,2-19,1
Poumons	= 14,28-56,5-45,90	7,4-17
Muscles	= 47,6-40,8-32,8	7,8-8,2
Foie	= 19,9-18,70	36,4-35,8
Pancréas	= 23	—
Rate	= 21	—
Contenu stomacal	= 86,07-88,8	47,6-34

toujours l'indice d'une augmentation d'acide dans l'organisme. Je dis *presque toujours,* car, dans ces maladies, ce n'est que dans les derniers jours de vie que l'NH_3 ingérée ne se transforme pas et que celle de l'urine prend une proportion notable. Toutefois, dans ces cas extrêmes, où depuis longtemps est compromise la fonction générale épuratrice du foie, et non pas seulement la fonction particulière pour le groupe ammoniacal, il n'est plus possible de distinguer, dans la symptomatologie qui s'offre à nous (et souvent peu marquée), ce qui doit être attribué à un agent et ce qui est dû à un autre. En conséquence, *dans les maladies de foie, alors même qu'elles sont très étendues, il ne se produit pas une auto-intoxication ammoniacale.*

L'ammoniurie qui accompagne beaucoup d'autres maladies (typhus, choléra, néphrite, leucémie, gastro-entérites des petits enfants) n'est nullement un signe d'auto-intoxication ammoniacale, mais un indice d'une augmentation proportionnelle d'acides circulant dans le corps, c'est-à-dire un indice de la défense de l'organisme contre l'intoxication acide.

IV. — Intoxication ammoniacale.

La question que je me suis proposée est celle-ci : Dans quelle pro-

Digitized by Google

portion a lieu, dans les divers tissus, la diffusion de l'NH_3 qui se délivre de ses composés introduits dans la circulation? — C'est là le point principal, resté jusqu'ici sans solution (la littérature est muette à ce sujet), que j'ai cherché à élucider.

Après l'injection endoveineuse de doses toxiques de sels d'ammonium, il résulte que:

1) l'NH_3 n'augmente pas dans le sang;
2) l'augmentation de l'NH_3 dans l'encéphale est très importante;
3) de grandes quantités de NH_3 s'amassent dans le poumon;
4) dans les muscles, l'NH_3 reste dans les limites normales.

Chez l'homme, dans les quelques cas d'empoisonnement aigu suivi de mort, par exemple dans le cas de Tibbits, 1872 (1), la symptomatologie observée est celle-là même qui a été obtenue expérimentalement chez les chiens; et, par conséquent, nous pouvons penser à bon droit que, chez l'homme, la diffusion de l'NH_3 est également la même.

V. — Conclusions les plus importantes.

1. Pour l'évaluation exacte de l'NH_3 dans le sang et les tissus de l'organisme, deux méthodes seulement sont employées pour le moment: celle qui a été exposée plus haut, et celle de Nencki-Zaleski 1901.

2. La diffusion de l'NH_3 dans l'intoxication et celle qu'on observe dans l'auto-intoxication ont une grande ressemblance entre elles.

3. Toutes deux diffèrent de celle qu'on observe dans l'urémie expérimentale, spécialement pour les sièges les plus importants (sang, encéphale, muscles).

4. Chez les chiens urémiques la diffusion de l'NH_3 est différente de celle qui se présente chez les lapins urémiques, spécialement quant au siège.

5. L'air expiré par les chiens urémiques ne contient pas d'NH_3.

6. Chez une femme morte en coma urémique, l'encéphale contenait milligr. 20,1 °/₀ d'NH_3 et le foie milligr. 30,94 °/₀.

7. L'auto-intoxication ammoniacale vraie et propre ne se rencontre pas chez l'homme.

(1) Bernatzki et Vogl, *Manuale Materia Medica*, 2ª ediz. ital. Milano, 1902, p. 457; trad. Prof. Pietro Albertoni.

Digitized by Google

Essai d'une étude sur la sensibilité dolorifique cutanée avec la méthode de von Frey

par le Dr **A. FONTANA**, Assistant.

(Clinique Dermo-Syphilopathique de l'Université de Turin).

Von Frey (1) a fait connaître, il y a quelques années, une nouvelle méthode imaginée par lui pour mesurer la sensibilité dolorifique cutanée. Partant du fait qu'il existe, dans la peau, des organes spécifiques qui ont la fonction dolorifique, il eut l'idée d'arriver à stimuler chacun de ces organes isolément et de mesurer la force du stimulus employé. Il se servit pour cela des *poils stimulateurs*, c'est-à-dire de poils de différente longueur et de section diverse, fixés à l'extrémité d'un petit bâton de bois.

En appuyant perpendiculairement ces poils sur une balance de précision jusqu'à les faire plier, ils soulèvent un poids, qui, naturellement, sera plus ou moins grand, suivant leur longueur et leur superficie de section. Selon von Frey, le poids *maximum* soulevé, qui reste constant lorsqu'on ne varie point les dimensions du poil, constitue *la force du poil* (gr.); celle-ci, ensuite, divisée par l'entière superficie de section transversale, donne *la valeur de pression* (gr./mm^2). De cette manière, le degré de cette sensibilité sera en raison inverse de la valeur de pression.

Avec cette méthode, von Frey parvint à prouver que les points dolorifiques de la surface cutanée, correspondant à autant d'organes

(1) M. von Frey, *Untersuchungen über die Sinnesfunctionen der menschlichen Haut*; erste Abhandlung: *Druckempfindung und Schmerz*. Des XXIII. Bandes der Abhandlungen der matematisch-physischen Classe der Königl. Sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften, n. III. Leipzig, 1896, p. 239.


Digitized by Google

spécifiques de la douleur, se trouveraient au nombre de 100-200 par cm², et que, si leur valeur de seuil, dans certaines régions, comme à la cornée, est seulement de 0,2 gr./mm², dans d'autres, comme à la pointe des doigts, elle peut atteindre 300 gr./mm² (1). Von Frey a aussi donné une table de ces valeurs; toutefois celles-ci ne représentent que le stimulus le plus bas capable de donner à peine la sensation dolorifique, et non la sensibilité moyenne des régions étudiées; pour l'obtenir, il aurait dû exciter un grand nombre de points dans chacune des diverses régions.

Avec cette méthode, qui est d'une exactitude presque mathématique et, à mon avis, est supérieure à toutes celles qui ont été imaginées jusqu'à présent, j'ai voulu entreprendre une étude systématique de la sensibilité dolorifique de quelques régions du corps, ce qui, autant que je sache, n'a pas encore été fait. Au cours des trois années durant lesquelles j'ai fréquenté le Cabinet de Psychologie expérimentale de Turin, j'ai pu acquérir la pratique nécessaire pour entreprendre cette étude.

En suivant les indications et en apportant quelques modifications décrites par Kiesow (2), j'ai préparé une série de *poils stimulateurs* ayant les constantes suivantes:

Superficie	Force	Valeur de pression
mm²	gr.	gr./mm²
0,026	0,26	10
0,049	0,98	20
0,069	2,07	30
0,086	3,44	40
0,048	2,40	50
0,091	5,46	60
0,113	7.90	70
0,058	4,64	80
0,088	7,92	90
0,113	11,30	100

(1) *Leipziger Berichte*, 1894, p. 184.

(2) F. Kiesow, *Ueber Vertheilung und Empfindlichkeit der rastpunkte* (*Wundt, Philosophische Studien*, 1902, Bd. XIX, p. 260).

Digitized by Google

Après m'être assuré, au moyen d'un examen sommaire, pratiqué avec les méthodes cliniques ordinaires, que, chez les sujets choisis par moi, il n'existait aucune altération de la sensibilité, je fixais au hasard, dans les différentes régions, au moyen d'une plume trempée dans de l'encre, non moins de trente points, en déterminant pour chacun la valeur de seuil. Comme il aurait été trop long et difficile de chercher d'abord avec les poils pointus chacun des organes dolorifiques et de les stimuler isolément, j'employai des poils-stimulateurs ayant une superficie de section relativement ample, avec lesquels j'étais toujours sûr de parvenir à stimuler un ou plusieurs de ces organes. Évidemment cette modification ne pouvait aucunement nuire au but que je m'étais proposé.

Dans les tableaux suivants, j'indique les régions étudiées et j'expose, en résumé, les résultats obtenus de l'examen de 30 points pour chacune de ces régions.

A. — *Jeune homme de 24 ans.*

	Valeur moyenne en gr./mm²	Valeur la plus fréquente en gr./mm²	Valeur *minimum* en gr./mm²	Valeur *maximum* en gr./mm²
R. mentonnière droite	27,6	30	10	40
R. frontale ant. gauche	40	30	10	60
R. frontale ant. droite	34	30	10	60

B. — *Jeune homme de 16 ans.*

R. frontale ant. gauche	55	60	30	60
R. frontale ant. droite	56	60	30	60

Digitized by Google

C. — *Homme de 33 ans.*

	Valeur moyenne en gr./mm²	Valeur la plus fréquente en gr./mm²	Valeur *minimum* en gr./mm²	Valeur *maximum* en gr./mm²
R. mentonnière gauche				
moitié antérieure	32,3	30	10	50
moitié postérieure	26,3	30	10	40
Moyenne des 60 points	29,3	30	10	50

D. — *Homme de 35 ans.*

R. temporale droite. Elle fut divisée, au moyen de deux lignes en croix, en les portions suivantes:				
supérieure-postérieure	30,6	30	20	40
supérieure-antérieure	34,6	30	30	40
inférieure-postérieure	29,3	30	20	40
inférieure-antérieure	27,6	30	20	30
Moyenne des 120 points	30,58	30	20	40
R. pariétale gauche				
moitié antérieure	46	40	30	60
moitié postérieure	44,6	50	30	60
Moyenne des 60 points	45,3	40	30	60

Dans la moitié antérieure de cette région, 15 points furent étudiés dans la partie la plus haute, vers la ligne sagittale, et 15 autres dans la partie la plus basse: les premiers donnèrent une valeur de seuil moyenne de 48 gr./mm²; les seconds une valeur moyenne de seuil de 44 gr./mm². Dans la moitié postérieure, les 15 points de la partie

Digitized by Google

la plus haute donnèrent 46 gr./mm², et les 15 de la partie la plus basse 42 gr./mm².

	Valeur moyenne en gr./mm²	Valeur la plus fréquente en gr./mm²	Valeur *minimum* en gr./mm²	Valeur *maximum* en gr./mm²
R. frontale gauche antér.	39,3	30	20	60
R. frontale gauche postér.	44,3	40	30	60

Dans cette dernière région, les 15 points de la partie la plus haute donnèrent une valeur moyenne de 47,3 gr./mm² et les 15 de la partie la plus basse 41,3 gr./mm² seulement.

	Valeur moyenne en gr./mm²	Valeur la plus fréquente en gr./mm²	Valeur *minimum* en gr./mm²	Valeur *maximum* en gr./mm²
R. occipitale sup. gauche	45	60	20	60
R. occipitale sup. droite	45,3	60	20	60
R. sourcilière droite	28,3	30	20	30
R. sourcilière gauche	26,6	30	10	40
R. mentonnière droite:				
portion antérieure	26,3	30	20	30
portion postérieure	25,6	30	10	30
Moyenne des 60 points	25,95	30	10	30

E. — *Homme de 53 ans.*

R. frontale gauche ant.	32	30	30	40
R. frontale droite ant.	27,7	30	10	40

Digitized by Google

F. — *Jeune homme de 24 ans.*

	Valeur moyenne en gr./mm²	Valeur la plus fréquente en gr./mm²	Valeur *minimum* en gr./mm²	Valeur *maximum* en gr./mm²
R. frontale gauche ant.	28	30	10	60

G. — *Jeune homme de 20 ans.*

R. frontale gauche ant.	37,3	40	20	60
R. frontale droite ant.	37,3	40	20	60

H. — *Jeune garçon de 11 ans.*

R. frontale droite ant.	39	40	30	50
R. frontale gauche ant.	38,7	40	30	50
R. massétérine gauche	44	40	30	60
R. sternale	33,3	30	30	50
R. interne avant-bras droit moitié supérieure	46,3	40	30	60
R. int. avant-bras gauche moitié inférieure	39	40	30	60
R. dos de la main gauche	54,3	60	40	70
R. dos de la jambe gauche moitié supérieure	45,6	40	30	60

Comme conclusion, des présentes recherches, étendues à 1010 points dolorifiques de 18 régions différentes du corps, il résulte que les valeurs de seuil les plus fréquentes sont celles de 30 et de 40 gr./mm², la première ayant été rencontrée 337 fois et la seconde 336. On trouva

Digitized by Google

10 fois seulement des points qui réagissaient au stimulus de 10 gr./mm², et une fois seulement on eut la réaction à celui de 70 gr./mm².

On pourra avoir une idée de la sensibilité dolorifique des diverses régions du corps en observant spécialement les valeurs des individus D et H, qu'on a eu l'occasion d'étudier plus longuement. On verra que les valeurs les plus basses appartiennent spécialement aux régions de la face, où elles oscillent entre 25 et 30 gr./mm², et que, dans le cuir chevelu, nous avons d'ordinaire des valeurs uniformes, aux environs de 45 gr./mm². La région temporale, au contraire, donne seulement une moyenne de 30,58 gr./mm². La région sternale est une de celles où la sensibilité est le plus exquise; tandis que c'est aux extrémités supérieures et inférieures, et surtout au dos de la main, que l'on a les valeurs de seuil les plus élevées.

En comparant les valeurs obtenues chez les divers individus pour une même région, et spécialement pour la frontale gauche antérieure, qui fut une des plus étudiées, nous trouvons que, dans le plus grand nombre des cas, la valeur de seuil est de 37-40 gr./mm², tout en oscillant entre 28 et 55, c'est-à-dire dans des limites assez étendues; et cela ne doit point surprendre, car on sait depuis longtemps que la sensibilité dolorifique varie grandement, d'une personne à l'autre, même en conditions normales.

Digitized by Google

Quelques expériences sur la réviviscence (1).

Première communication du Dr A. HERLITZKA.

(Institut de Physiologie de l'Université de Turin).

Dans cette note je veux rapporter brièvement les résultats obtenus jusqu'à présent dans quelques expériences faites pour rechercher une méthode, de facile application, pour faire revivre des animaux, morts depuis peu de temps, dont les organes sont encore en conditions anatomiques compatibles avec leur fonction normale.

Les expérimentations sur la réviviscence furent tentées par un grand nombre d'auteurs, et la question possède déjà une littérature plutôt riche, recueillie par D'Halluin (2), au travail duquel je renvoie ceux qui s'intéressent à ces recherches. Parmi tous les expérimentateurs qui se sont occupés de cette question, c'est certainement d'Halluin qui s'y est appliqué avec le plus d'ardeur, et avec les meilleurs résultats, obtenant même, dans quelques cas, le rétablissement complet de l'animal. Voici comment il procède.

Il découvre le cœur de l'animal mort (laissant autant que possible le péricarde fermé), et, tandis qu'avec la main on opère le massage du cœur, on fait la respiration artificielle. Dans un grand nombre de cas, l'auteur obtint des contractions du cœur plus ou moins rythmiques et efficaces; dans quatre cas, il eut, avec cette méthode, un rétablissement complet de l'animal; dans un très grand nombre de cas, le résultat du massage du cœur fut négatif à la suite de l'apparition de contractions fibrillaires dans le cœur, lesquelles, lorsqu'elles per-

(1) *Atti della R. Accad. di Med. di Torino*, vol. XI, ann. LXVIII, fasc. 3, 1905.
(2) D'Halluin M., *Résurrection du cœur, etc.*, Paris, Vigot Frères, 1904.

Digitized by Google

sistent, enlèvent toute espérance de voir se rétablir des contractions rythmiques du cœur.

Les descriptions concises de D'Halluin ne permettent cependant pas de connaître les particularités de la plupart de ses expériences, et il ne décrit même avec quelque détail, qu'un seul des quatre cas dans lesquels il obtint un rétablissement complet de l'animal. Dans quelques cas on trouve, dans les tableaux récapitulatifs du travail en question, l'annotation « rétablissement de l'animal », tandis que les annotations du tableau général (pag. 113-117) ne permettent pas d'arriver à cette conclusion. Ainsi, pour les observations 105 et 140, qui, dans le tableau récapitulatif de la page 120, sont accompagnées de cette annotation, nous trouvons, aux pages 114 et 117, les deux annotations suivantes: pour l'observation 105, « Le cœur reprend très rapidement son rythme normal. Les pupilles, qui étaient dilatées, se contractent »; et, pour l'observation 104, dans la dernière colonne, « Le cœur bat rythmiquement et avec énergie. Quelques minutes plus tard on enregistre la pression artérielle dans la carotide »; et, au-dessous, dans la troisième colonne, « Après cette première résurrection, asphyxie *par arrêt de la respiration artificielle* ». Il me semble que, dans ce cas, on ne peut pas parler de *résurrection*, mais tout au plus de survivance du cœur seul, parce que, pour en maintenir la fonction, l'action non interrompue d'une intervention étrangère, c'est-à-dire de la respiration artificielle, est nécessaire.

Et il me semble que l'on ne peut parler de véritable réviviscence que lorsque les fonctions, après avoir été rétablies, continuent sans intervention étrangère. L'assertion de D'Halluin, d'avoir eu dix cas dans lesquels il a « ranimé les fonctions du cœur, et avec lui les autres organes, y compris le système nerveux » (pag. 119), ne me paraît donc pas justifiée. En outre, l'auteur semble donner à tous les changements pupillaires la signification de symptômes de vitalité du bulbe. Si cela est indéniable quand les réflexes pupillaires existent, les choses sont bien différentes quand le diamètre de la pupille diminue (par exemple dans l'observation 105) à la suite de la réactivation de la circulation, ou durant l'insufflation forcée d'air dans les poumons, la modification du diamètre pupillaire étant uniquement due, dans ce cas, à des conditions hydrauliques.

D'Halluin a eu un nombre plus grand de résultats positifs, lorsque, au moyen d'injections endoveineuses de chlorure de potassium, il a pu tronquer à leur naissance les contractions fibrillaires; ensuite, en

Digitized by Google

continuant le massage et en injectant une quantité de sels de calcium, les contractions reprennent, et, enfin, en injectant contre courant, dans l'artère fémorale, une certaine quantité de sérum de Locke, on fait augmenter la pression artérielle. Dans ces expériences, cependant, le pneumothorax double obligea de sacrifier les animaux et ne permit pas de suspendre la respiration artificielle.

Bien que ces résultats de D'Halluin soient encourageants, l'espérance que la méthode puisse être transportée avec succès à l'homme semble cependant un peu prématurée. Le fait de devoir ouvrir la caisse thoracique ou la cavité abdominale présuppose toujours l'intervention d'un chirurgien expérimenté et des conditions de milieu indispensables pour une bonne asepsie. En outre, la facilité avec laquelle un pneumothorax peut s'établir constitue une complication qu'il serait désirable d'éviter, d'autant plus qu'on n'a pas encore établi comment procède la respiration lorsque le système nerveux s'est trouvé pendant un temps relativement long complètement anémique et asphyxique, et que, de plus, les conditions mécaniques se sont ainsi aggravées. De plus, la nécessité de faire une injection d'un sel toxique, comme le chlorure de potassium, pour faire cesser les contractions fibrillaires, tandis que les conditions de pression exigent, elles aussi, une intervention spéciale, et que souvent une injection de sels de calcium devient même nécessaire, constituent des conditions qui, comme le dit D'Halluin, ne permettent pas d'établir une règle de conduite générale pour tous les cas.

Durant le cours de quelques recherches sur le cœur isolé de lapin, alimenté avec la méthode de Locke, j'ai eu l'occasion de faire incidentellement quelques expériences sur l'action du chlorhydrate d'adrénaline sur le cœur isolé de mammifère, et j'ai pu me persuader qu'il agit sur cet organe en renforçant les systoles et en en faisant augmenter la fréquence. Dans une communication de Kuliabko au dernier Congrès de physiologie (1), il affirme qu'il n'a obtenu aucun résultat de l'adrénaline sur le cœur isolé de fœtus morts depuis quelque temps. D'Halluin (2) n'a pas obtenu des résultats bien nets avec cette substance. J'en ai obtenu, au contraire, de bien évidents et de bien constants. Et non seulement l'adrénaline fait augmenter la fréquence et

---

(1) KULIABKO A. *Note sur la pulsation du cœur fœtal de l'homme* (*Archivio di Fisiologia di Fano*, 1904, vol. II, p. 137).

(2) Loc. cit.

Digitized by Google

la force des contractions cardiaques, mais elle détermine, en solution très diluée, la reprise des contractions cardiaques dans des cœurs déjà complètement épuisés après un long travail accompli hors de l'organisme. Comme démonstration de ce fait, je rapport l'exemple suivant:

Un cœur de lapin est alimenté avec le liquide de Locke et bat hors de l'organisme pendant quatre heures; pendant ce temps il est soumis à des expériences d'empoisonnement. Le cœur s'est arrêté complètement. Après une première administration d'adrénaline (quelques gouttes de solution à 1 $^{0}/_{00}$ dans le liquide de Locke), le cœur reprend pendant quelque temps ses pulsations et ensuite s'arrête de nouveau. On ajoute alors quelques centimètres cubes d'adrénaline (de un à deux) au liquide de Locke qui se trouve dans le serpentin (1) (voir fig. 1 et 2); au bout de quelque temps, on retire du bain du serpentin un peu de liquide pour hâter la descente de l'adrénaline dans le cœur. Peu à peu le cœur commence à se contracter; les contractions, d'abord basses et irrégulières, vont en augmentant et en devenant rythmiques; au bout de quelque temps, la hauteur des contractions augmente, tandis que leur fréquence diminue.

Partant de cette conviction de l'action renforçante de l'adrénaline sur le cœur de mammifère, j'ai pensé à l'utiliser pour déterminer la réviviscence d'animaux morts.

Les expériences que je poursuis depuis longtemps déjà, sans aucun succès, m'ont donné, dans ces derniers temps seulement, quelques bons résultats, que je veux communiquer ici, soit parce qu'ils me semblent assez intéressants, soit parce que, comme nous le verrons, la question a besoin d'être encore étudiée dans ses particularités.

Voici, dans ses lignes générales, la méthode que j'ai suivie dans ces recherches.

Dans une des carotides, on introduit une canule tournée vers le cœur, à travers laquelle on fait l'injection du liquide de Locke avec adjonction d'adrénaline. Le liquide, avant d'arriver à la canule, passe à travers un serpentin plongé dans un bain chaud; en outre, à travers le liquide passe un courant d'oxygène. De la carotide, le liquide devrait entrer dans l'aorte et, par les artères et les veines coronaires,

(1) Pour la disposition de l'appareil, voir mon travail: *Ueber den Einfluss des arter. Druckes auf die Tätigkeit des isolierten Säugetierherzens* (*Pflüger's Archiv*, Bd. 107, s. 557).

Digitized by Google

dans l'oreillette droite. Mais cela n'a pas toujours lieu, parce que, après la mort, tout le système vasculaire se trouvant dans un état de complète paralysie, les parois des vaisseaux de la grande circulation se laissent dilater énormément, les vaisseaux se gonflent et souvent enfin, par suite de leur trop grande plénitude, ils se déchirent et donnent lieu à des hémorragies internes très importantes. Du reste, si la circulation coronaire s'accomplit, quand on n'emploie pas des artifices spéciaux, que je mentionnerai toute à l'heure, il s'établit, dans le cœur droit et dans la circulation pulmonaire, une pression de beaucoup supérieure à la pression normale, de sorte que, peu après, il se forme un œdème pulmonaire important. La pléthore vasculaire et l'œdème pulmonaire ont été les causes démontrables d'une grande partie des insuccès que j'ai eus au commencement de mes expériences.

Pour éviter ce grave inconvénient je cherchai à établir une voie de moindre résistance à travers les coronaires, laissant béant le moignon central de la jugulaire droite, après avoir lié le moignon périphérique. Avec ce moyen, j'ai obtenu de meilleurs résultats dans la circulation, sans cependant éliminer les inconvénients dont on se plaignait. Grâce à un artifice très simple, je suis parvenu à éviter complètement la pléthore vasculaire et l'œdème pulmonaire; il consiste à introduire dans l'oreillette droite, à travers la jugulaire du même côté, un cathéter urétral. De cette manière la voie de moindre résistance pour le liquide circulant est évidemment celle de la circulation coronaire. De plus, la pression dans l'oreillette est réduite à zéro, et, par conséquent, la circulation pulmonaire arrive à être presque abolie. L'observation et la palpation de l'animal, et, en outre, la comparaison quantitative du liquide entré dans le corps de l'animal et du sang qui en est sorti, permettent de constater que la pléthore ne se forme pas. Enfin, ce qui prouve que la circulation se fait principalement par les coronaires, et non par la grande circulation, c'est que le sang qui sort par le cathéter est d'abord noir et épais, tandis qu'au bout de quelques minutes, insuffisantes pour l'accomplissement d'un lavage même médiocre de tout le système vasculaire, il devient très dilué, à peine coloré en rouge, et que, en faisant une blessure dans un vaisseau périphérique, c'est du sang asphyxique qui continue à sortir.

Une autre cause d'insuccès doit être recherchée dans la coagulation du sang, qui entrave la circulation artificielle. Pour empêcher la coagulation, j'ai eu recours aux injections endoveineuses de peptone.

Digitized by Google

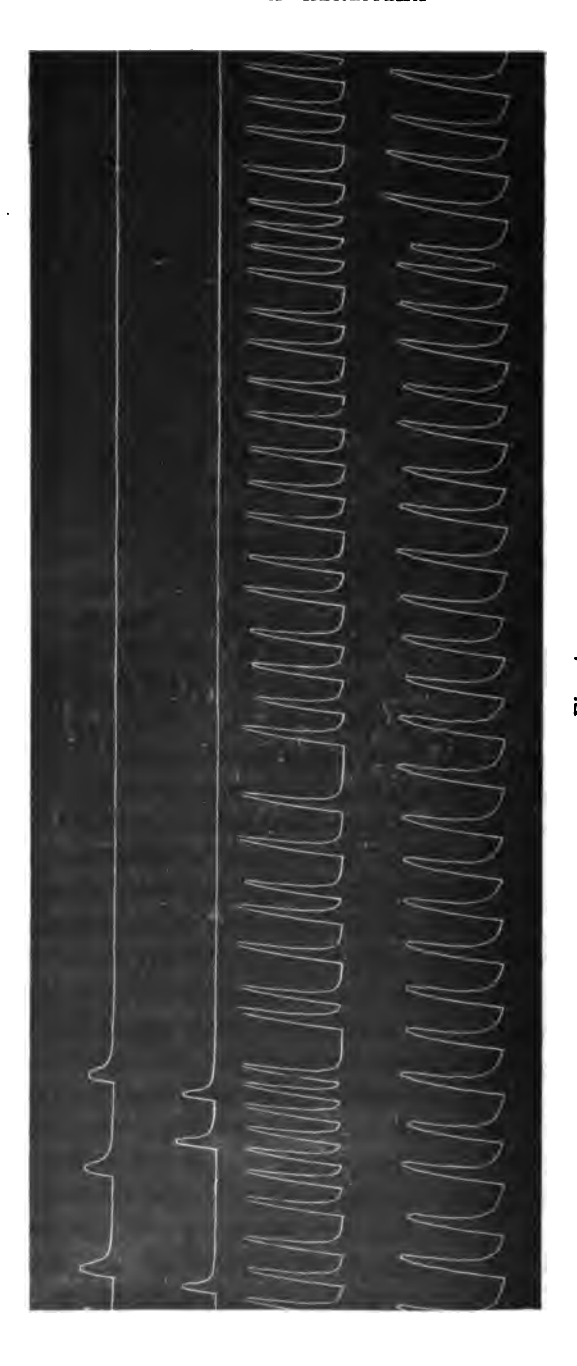


Fig. 1.

Action de l'adrénaline sur le cœur isolé et épuisé de lapin. On verse l'adrénaline dans le serpentin, dans une ligne située au-dessus de la première rapportée dans cette figure et en correspondance de la première contraction. Par suite d'une erreur de la zyncographie cette ligne n'a pas été reproduite ici.

Digitized by Google



Fig. 2. — Suite de la fig. 1.

La feuille du tracé a été coupée en deux verticalement.

En V_1 on vide en partie le serpentin par le bas, pour hâter la descente de l'adrénaline dans le cœur.

Celles-ci cependant ont l'inconvénient d'affaiblir, d'une manière très notable, la fonction cardiaque et la fonction respiratoire. Par exemple, à une chienne de 15 kilogrammes environ, j'ai injecté 20 cmc. d'une solution à 5 $^{0}/_{0}$ de peptone; l'animal présente des contractions cloniques et toniques; au bout d'une demi-minute la respiration s'arrête, et il faut plus de deux minutes de respiration artificielle pour faire revenir les respirations spontanées; après qu'on a ouvert la carotide le sang sort goutte à goutte. Dans ces cas, il semble bien justifié d'attribuer, du moins en partie, l'insuccès de l'expérimentation à l'action toxique de la peptone. Pour ces considérations, j'ai dû, bien souvent, limiter beaucoup l'injection de peptone, ne parvenant à obtenir ainsi qu'une phase négative de courte durée.

En résumé, les causes d'insuccès, causes qu'il n'est cependant pas difficile d'éliminer, sont: 1° pléthore et œdème pulmonaire; 2° coagulation du sang; 3° empoisonnement par la peptone. Outres ces causes extrinsèques, et que, grâce à l'amélioration des conditions expérimentales, j'ai pu presque totalement éliminer, il y a d'autres causes, que je ne suis pas à même de déterminer, mais qui doivent être probablement recherchées dans la dose d'adrénaline employée. Il est certain que trois ou quatre cas d'insuccès ne peuvent être attribués à une technique insuffisante; et la recherche des causes de cet insuccès pourra conduire à l'élaboration d'une méthode qui donnera un succès plus assuré. La circulation artificielle était accompagnée de la respiration artificielle faite au moyen de l'insufflation des poumons.

En regard des insuccès signalés, voici les résultats positifs obtenus; je les transcris du journal des expériences.

23 février. — On prépare un lapin comme il suit: canule trachéale; canule dans la carotide gauche, tournée vers le cœur; canule dans la jugulaire droite, tournée vers le cœur; jugulaire gauche liée. D'autre part, on prépare un récipient contenant du liquide de Ringer, avec de la glycose, et une disposition pour faire la circulation artificielle dans le cœur avec ce liquide aéré et chauffé, disposition comme celle de Locke pour le cœur isolé. Dans le serpentin et dans le récipient pour l'oxygénation, on ajoute de l'adrénaline (1 : 20.000).

On maintient la pression constante en ajoutant, dans le récipient d'oxygénation, du liquide de Ringer sans adrénaline.

3 h. 51′ après midi. — On ferme la trachée.

3 h. 55′ » » — On ne sent plus battre le cœur avec le phonendoscope.

4 h. » » — On commence la respiration artificielle et la circulation à travers la carotide; on ouvre le moignon central de la jugulaire, dans lequel

Digitized by Google

on a enfoncé un long tube de verre tourné verticalement en bas. Il en sort du sang fortement dilué. La pression sous laquelle circule le liquide est de 120 cm. d'eau.

Au bout de quelque temps, on observe la présence de liquide sanguinolent dans les poumons. On suspend l'expérience et on ouvre le thorax: *Le cœur bat apparemment avec une force et un rythme normaux.*

Expériences sur le chien.

27 février 1905. — Chien petit (de ceux qu'on appelle communément chiens d'écurie), jeune (peut-être âgé d'un an ou un peu plus).

On prépare: canule trachéale, canule dans la carotide et dans la jugulaire droite (toutes deux dans le moignon central). Disposition pour la circulation artificielle comme dans l'expérience précédente; la solution d'adrénaline est de 400 cm. contenant 28 cmc. d'une solution à 1 $^0/_{00}$ d'adrénaline (1 : 14.300 environ).

On commence par injecter dans la jugulaire, vers le cœur, 50 cmc. d'une solution à 5 $^0/_0$ de peptone, pour empêcher la coagulation du sang. Quand on a constaté qu'un échantillon de sang, 5 minutes après l'extraction, ne coagule plus, on tue l'animal par suffocation.

Fermeture de la trachée à 4 h. 50′ après midi.

Le cœur cesse de battre à 5 h. 5′ (on le constate avec le phonendoscope).

5 minutes après, à 5 h. 10′, commencent la respiration artificielle et la circulation sous une pression de 145 cm. d'eau; le liquide passe avec une grande rapidité dans la carotide. Tout à coup, à

5 h. 17′, le sang monte rapidement vers le récipient du liquide de Ringer, surmontant la pression de 145 cm. d'eau. On ferme rapidement la carotide et on constate que le cœur bat énergiquement et rapidement. Pouls fémoral plein, rapide. L'*ictus cordis* bien visible dans l'espace intercostal. Tonus cardiaques normaux.

Le cœur continue à battre sans circulation artificielle. Au contraire, la respiration artificielle continue.

5 h. 22′. — P = 165.

5 h. 35′. — Sans que l'on ait repris la circulation artificielle le chien commence à exécuter des respirations spontanées. On suspend la respiration artificielle et le chien continue à respirer spontanément et rythmiquement.

R = 12 P = 140 T = 35°6.

5 h. 50′. — On observe des mouvements du larynx en concomitance avec les actes respiratoires.

R = 21.

Entre 5 h. 35′ et 5 h. 50′, à plusieurs reprises, on fait, pendant quelques instants, la circulation artificielle avec une pression de 172 cm. d'eau. La pression du sang fait équilibre à une colonne d'environ 160 cm. d'eau. Par suite de cette circulation, le système vasculaire se distend énormément.

6 h. 20′. — La respiration cesse et le cœur s'arrête. Le réflexe cornéal n'a pas reparu.


Digitized by Google

Autopsie. — Estomac énormément distendu par de l'air, probablement avalé durant la suffocation. *Cœur* distendu et œdémateux, avec hémorragies abondantes.

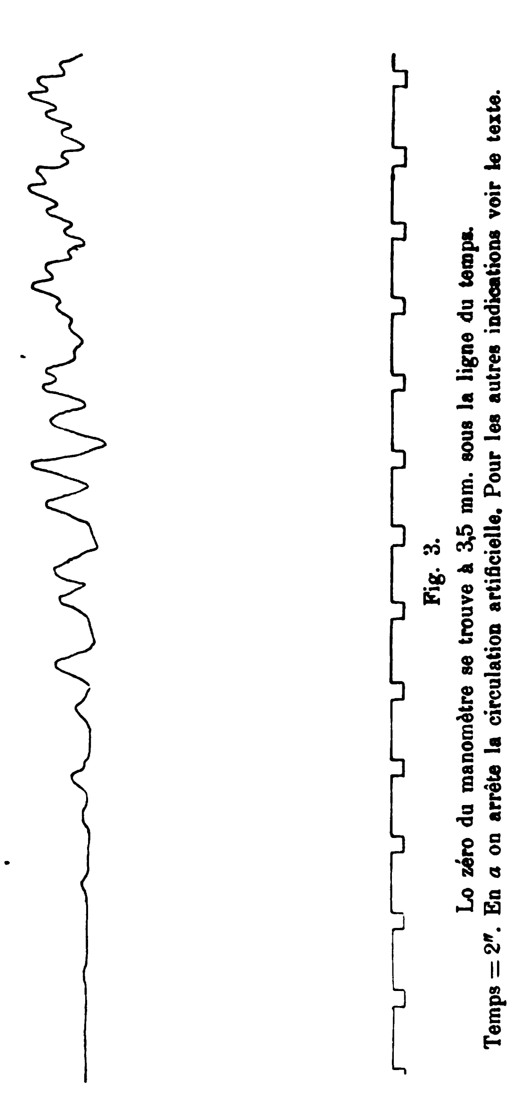


Fig. 3.

Lo zéro du manomètre se trouve à 3,5 mm. sous la ligne du temps.

Temps = 2''. En *a* on arrête la circulation artificielle. Pour les autres indications voir le texte.

Lorsqu'on sectionne les ventricules, le sang sort en abondance. .Le sang est de nouveau coagulable.

Digitized by Google

14 mars 1905. — Grosse chienne, jeune, du poids de 30 kilogrammes.

On prépare la chienne avec canule trachéale, canule dans la carotide gauche vers le cœur, canule dans la jugulaire droite vers le cœur. Vagues isolés.

A 2 h. 57′ après midi, *on injecte, dans la jugulaire, 50 cmc. d'une solution à 5 °/₀ de peptone*. Le pouls s'affaiblit beaucoup. Quand il s'est de nouveau un peu renforcé et que le sang ne coagule plus,

à 3 h. 18′, *on ferme la trachée*.

A 3 h. 27′, *on constate la mort* de l'animal, survenue certainement au moins une minute auparavant.

Après la mort, on unit la canule carotidienne à l'appareil pour la circulation artificielle. Latéralement, un tube en T part du tube qui met la carotide en communication avec le serpentin, pour aboutir à un manomètre à mercure écrivant sur du papier continu. En même temps on retire la canule de la jugulaire et on introduit dans le cœur droit un gros cathéter de tissu gommé.

A 3 h. 33′, commence la circulation artificielle; le sang sort du cathéter à jet continu et uniforme, d'abord noirâtre, ensuite toujours plus dilué et artérialisé. En même temps on fait la respiration artificielle.

A 3 h. 39′, on observe des oscillations du manomètre écrivant. Tandis que le sang sort du cathéter à flots rythmiques, on constate que le cœur bat; on interrompt la circulation et on retire le cathéter du cœur. On écrit la pression du sang (voir fig. 3).

A 3 h. 43′. — P = 144.

On commence à écrire la respiration (encore artificielle).

A 3 h. 45′, craignant un affaiblissement du cœur, on fait une injection sous-cutanée de 0,25 de caféine. Le moment est marqué dans le tracé par une +.

A 3 h. 48′, une injection d'éther camphré.

A 4 h., on observe des mouvements du larynx et du nez et quelques mouvements des scalènes.

A 4 h. 2′, on a les premiers mouvements respiratoires.

A 4 h. 5′, on arrête la respiration artificielle (voir fig. 4).

Pendant ce temps on a eu plusieurs fois des formations de caillots dans la canule carotidienne, c'est pourquoi la pression ne s'écrit pas bien.

A 4 h. 12′, on excite le vague droit; le cœur se ralentit et la pression s'abaisse; elle se relève quand les pulsations reprennent, après que l'excitation a cessé (voir fig. 5).

A 4 h. 15′, on répète l'excitation; arrêt du cœur en même temps que l'animal exécute des mouvements réflexes avec les muscles des membres.

A 4 h. 17′ environ, on sectionne les vagues, mais on ne voit aucun effet, car il y a des caillots dans la canule.

A 4 h. 22′, la respiration étant affaiblie, on reprend la respiration artificielle.

A 4 h. 23′, on ouvre le thorax de l'animal et l'on constate que le cœur bat encore comme chez un animal normal.

On tue le chien.

Digitized by Google

Par l'étude du tracé, on voit que la pression artérielle, dès que le cœur commence à battre, s'élève immédiatement à 110 mm. de mercure, et qu'elle arrive, au bout de quelques minutes, à 125 mm. Je

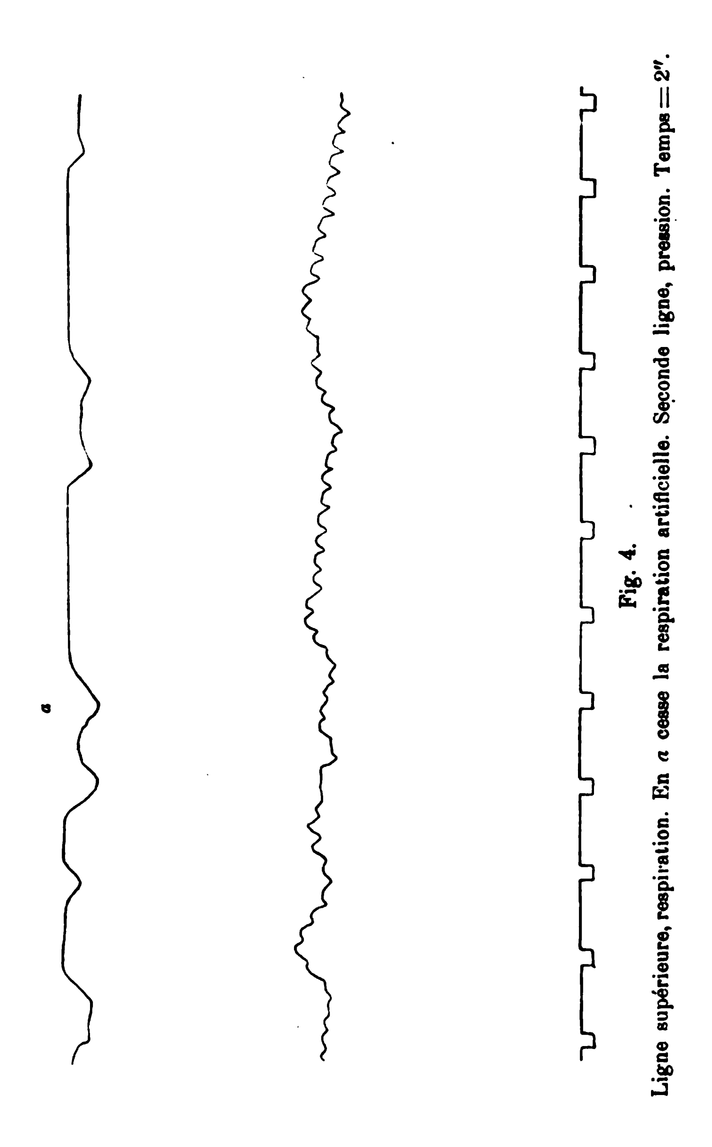


Fig. 4.
Ligne supérieure, respiration. En *a* cesse la respiration artificielle. Seconde ligne, pression. Temps = 2″.

reproduis ici quelques portions du tracé de ces cas. La fig. 3 nous représente le commencement de la réactivation cardiaque; comme

Digitized by Google

on le voit, la pression marque une ligne horizontale et la pression marquée est celle sous laquelle on fait l'injection du liquide dans la carotide. A un certain point nous voyons de petites oscillations de la pression, qui deviennent toujours plus évidentes et plus amples. Vingt secondes après l'apparition de la première oscillation, on ferme la circulation artificielle et le cœur continue à battre de lui-même. Les conditions expérimentales, surtout la formation de caillots, n'ont pas permis de mesurer la hauteur de la pression durant toute l'expérience; il est certain cependant que, une minute environ après la cessation de la circulation artificielle, la pression s'élève sans aucune intervention étrangère. Plus tard cependant elle s'abaisse.

La fig. 4 nous montre la cessation de la respiration artificielle, et on observe, dans la courbe de cette respiration, que celle-ci n'est pas régulière comme elle devrait l'être, étant donnée la rythmicité des mouvements du soufflet mû par le moteur électrique. L'irrégularité dépend de l'intercalation de mouvements respiratoires spontanés au milieu de ceux qui sont déterminés par le soufflet. Lorsque l'action de ce dernier a cessé, on a une succession régulière de groupes de deux respirations. En même temps, les oscillations respiratoires de la pression, devenues irrégulières par l'action inverse que la respiration naturelle et l'insufflation des poumons ont sur elles, se régularisent.

La fig. 5 nous représente le moment de l'excitation du vague. La réaction du cœur n'a pas besoin de commentaire. Un arrêt expiratoire de la respiration est également évident.

Dans le but de voir s'il existe une excitation tonique des fibres inhibitrices du vague, j'ai pratiqué la vagotomie bilatérale; mais, comme je l'ai fait observer, la pression s'écrivait si mal, à cause de caillots, qu'on n'a pas pu voir l'effet qu'elle produisait. Cela a dépendu de ce que, me fiant à l'incoagulabilité du sang déterminée par la peptone, j'avais négligé de mettre dans la carotide la canule habituelle à trois voies.

La section des vagues détermina cependant des modifications sur la respiration, dont le rythme descendit immédiatement de 20 à 16. Naturellement la méthode pneumographique ne permet pas d'apprécier la ventilation pulmonaire. Toutefois, d'après l'observation de l'animal au bout de quelques minutes, on regarda la respiration spontanée comme insuffisante ou du moins comme affaiblie.

Dans une expérience ultérieure, on eut la réactivation de la fonction cardiaque, mais malheureusement l'expérience fut perdue, par

Digitized by Google

suite d'un incident, avant que l'on fût parvenu à obtenir la réviviscence complète. Cette expérience est intéressante à cause du temps

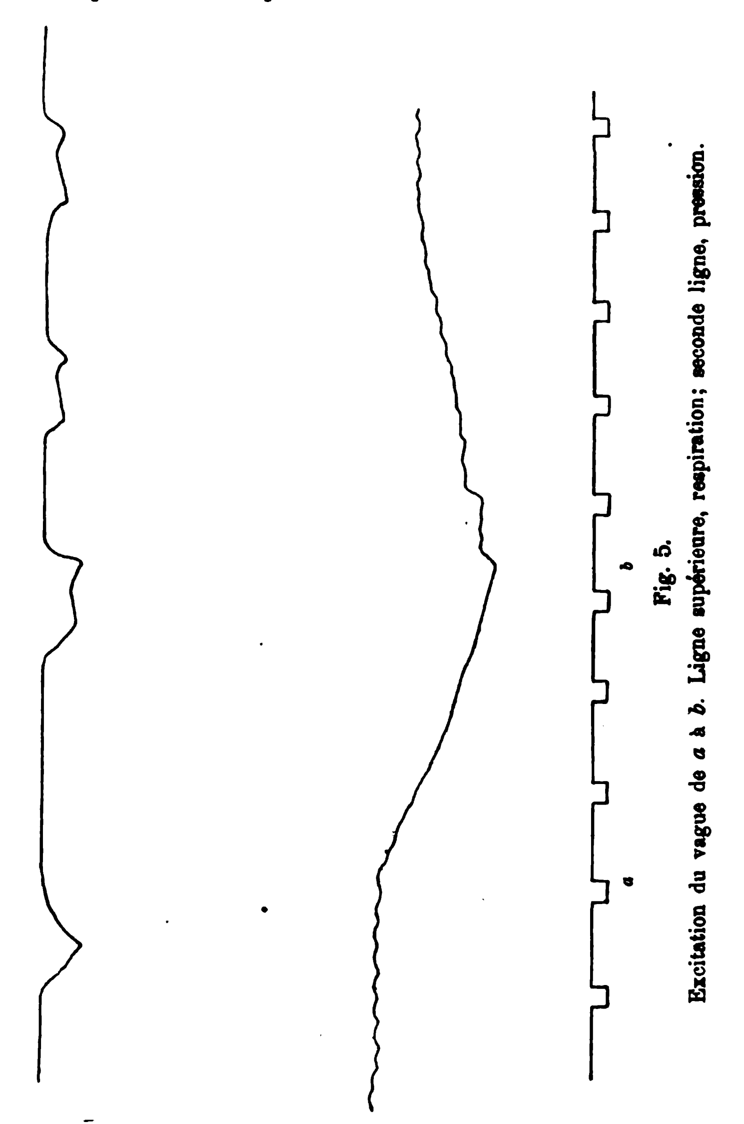


Fig. 5.
Excitation du vague de *a* à *b*. Ligne supérieure, respiration; seconde ligne, pression.

écoulé entre la mort et le commencement de la circulation artificielle, et à cause de la vélocité avec laquelle la fonction cardiaque se réactiva.

Digitized by Google

Voici le compte-rendu de l'expérience :

17 mars 1905. — Chienne (croisement braco-pointer) âgée de 6 mois. Poids Kg. 9,800.

A 3 h. 21', on injecte dans la jugulaire droite 20 cmc. de solution de peptone à 5 %. Quelques contractions cloniques et toniques; la respiration devient irrégulière, le pouls est petit. Au bout de quelque temps le pouls se renforce; la respiration est toujours irrégulière.

A 3 h. 35', la température est de 37°7; le pouls de 115.

A 3 h. 39', je ferme la trachée, et, à 3 h. 47', on constate la mort.

A 3 h. 56', c'est-à-dire au bout de 9 minutes, commence la transfusion du liquide de Locke avec adrénaline à travers la carotide droite. Le sang sort à travers un cathéter introduit dans l'oreillette droite.

A 4 h., le cœur commence à battre. On suspend la transfusion. Au commencement des pulsations, il a pénétré beaucoup de sang dans le tube qui va au manomètre. Pour en éviter la coagulation on fait passer dans le tube sous pression une solution saturée de sulfate de magnésie. Malheureusement celle-ci entre en abondance dans la carotide, et l'on a l'arrêt immédiat du cœur.

Tels sont les faits; résumons maintenant ce qu'ils démontrent.

Nous voyons, avant tout, qu'on peut produire une réviviscence avec des moyens qui n'entraînent qu'une légère intervention chirurgicale, et de facile application, en déterminant tout d'abord le rétablissement de l'activité cardiaque, grâce à la nutrition artificielle de l'organe avec l'adjonction de chlorhydrate d'adrénaline.

En second lieu il est démontré que le cœur n'a besoin d'une circulation artificielle que pour s'acheminer, tandis que, quand les battements ont commencé, il continue à accomplir ses pulsations, à condition qu'on ait soin de pourvoir à l'oxygénation du sang.

Le système nerveux a besoin que la circulation continue depuis un temps assez long pour réactiver sa fonction; et la fonction bulbaire se réactive aussi bien que la fonction spinale. Il semble que l'activité du bulbe reparaisse avant celle de la moelle épinière; et de fait, on observe d'abord les mouvements concomitants de la respiration, ainsi que les mouvements du larynx et des ailes du nez, innervés respectivement par la dixième et par la septième paire, et plus tard seulement les mouvements respiratoires thoraciques et les mouvements diaphragmatiques. Cependant je n'ai pas pu constater si c'est la respiration thoracique qui précède, ou si c'est la respiration abdominale.

L'action du vague sur le cœur et l'action réflexe sur la respiration reparaissent également.

Digitized by Google

La fonction motrice réflexe de la moelle épinière reparaît aussi pour les muscles des membres.

Les résultats obtenus jusqu'à présent nous laissent l'espérance d'en obtenir de plus complets, avec la même méthode, et de résoudre divers problèmes importants.

Avant tout, après avoir éliminé les imperfections purement techniques et les débilitations artificielles de l'animal, il faut examiner quelles sont les causes qui déterminent le succès ou l'insuccès des réviviscences.

Il importe, en second lieu, de connaître la dose *minimum* d'adrénaline nécessaire pour obtenir la réactivation du cœur dans la caisse thoracique. Naturellement il sera opportun de s'en tenir à cette dose *minimum*, parce que l'adrénaline est un poison non indifférent pour l'organisme; c'est surtout un paralysant du centre respiratoire et elle détermine la glycosurie. Ma méthode de la *perfusion* du cœur a cependant l'avantage que la plus grande partie de l'adrénaline injectée ne reste pas dans la circulation, mais sort à travers la sonde cardiaque après avoir traversé la circulation coronaire.

Un troisième problème c'est de déterminer quelle est, après la mort, la limite de temps durant laquelle il est possible de produire une réviviscence.

A cet égard on ne peut avoir de préoccupations à propos du cœur, car nous savons, par les expériences de Kuliabko (1), que son action peut être réactivée au bout d'un grand nombre d'heures et même de jours après la mort. Une limite naturelle est donnée par la coagulation du sang; mais, dans beaucoup de formes de mort accidentelle et violente, le sang reste incoagulable pendant un temps très long. La limite de temps dans laquelle la réviviscence est possible est déterminée par la possibilité de réactiver les différents tissus. A ce propos, nous devons tenir compte surtout du système nerveux et des reins. Pour ces derniers, on sait que de courtes suspensions de la circulation, des modifications de pression, etc., donnent très facilement lieu à des altérations rénales, souvent remédiables, quelquefois cependant irrémédiables. Il sera donc opportun d'étudier attentivement la sécrétion rénale dans les expériences sur la réviviscence.

Enfin la méthode de la réviviscence nous fournira l'occasion d'étu-

(1) Kuliabko A., *Weitere Studien über die Wiederbelebung des Herzens* (*Pflügers' Archiv*, 97, S. 539, 1903).


Digitized by Google

dier la réapparition successive des différentes fonctions, surtout du système nerveux, comme j'ai essayé de le faire dans la limite restreinte des expériences heureuses rapportées dans cette note.

En terminant ce travail, je dois faire observer que je n'exclus en aucune façon que, avec la seule perfusion du liquide de Locke, on ne puisse avoir aussi *in situ* la réactivation du cœur, comme on l'obtient dans l'organe isolé. Il est certain cependant que l'adrénaline favorise, et par conséquent accélère probablement, la réapparition des pulsations. Or, il est important d'abréger le plus qu'il est possible le passage du liquide de Locke à travers le cœur, parce que, bien qu'il puisse maintenir pendant longtemps les pulsations cardiaques, il altère cependant d'une manière très notable la nutrition du cœur, comme je l'ai démontré dans un autre travail (1).

Quant à moi, avec la perfusion du seul liquide de Locke, sans adrénaline, je ne suis pas parvenu à faire battre de nouveau un cœur laissé *in situ*; naturellement je n'attribue à cet insuccès qu'une valeur très relative.

---

(1) Herlitzka A., *Sull'azione della temperatura sul cuore isolato di coniglio* (*Zeitschr. f. allg. Physiol.*, Bd. V., s. 265).

Digitized by Google

REVUE D'ANATOMIE

par le Prof. **R. FUSARI**

Directeur de l'Institut anatomique de l'Université de Turin.

---

1. — G. LEVI.

Sur l'origine des cellules sexuelles (1).

La doctrine suivant laquelle les cellules sexuelles représentent une sorte spéciale d'éléments, qui se différencient des cellules somatiques dès les premiers stades de la segmentation et se maintiennent ensuite toujours indépendants de celles-ci, serait infirmée par les expériences de l'A. Celui-ci fit une grave lésion dans la région d'où se développent les glandes sexuelles dans des larves de Bufo, longues de 8-10 mm., et il trouva que pas une seule des larves, examinées après une période convenable, n'était privée de cellules sexuelles. Le corps génital avait une forme différente de la normale: les cellules sexuelles, par exemple, étaient souvent disposées en une seule file sur la partie dorsale du péritoine, latéralement à l'aorte. Il observa, en outre, que, dans quelques-unes de ces larves, il y avait des cellules sexuelles évidentes dans la paroi de quelques néphrostomes. En conséquence, l'A. croit que ces cellules proviennent d'éléments du néphrostome, c'est-à-dire de cellules indubitablement somatiques.

---

2. — A. DONAGGIO.

Le réseau fibrillaire endocellulaire et le cylindraxe de la cellule nerveuse des vertébrés. Méthodes diverses de coloration élective du réseau endocellulaire et du réseau périphérique, basées sur l'action de la pyridine sur le tissu nerveux (2).

Dans cette publication, riche de dessins dans le texte et en planches lithographiques, l'A. résume les résultats obtenus avec sa méthode spéciale de coloration,

(1) *Monitore Zoologico italiano*, ann. XV, n. 7.
(2) *Rivista Sperimentale di Freniatria*, vol. XXX, fasc. 11.

Digitized by Google

et il rapporte toutes les particularités de la méthode dans ses nombreuses modifications, dont chacune a des propriétés spéciales aptes à mettre en évidence les diverses parties du réseau neuro-fibrillaire des cellules nerveuses. Le travail ne se prête pas à un court résumé.

---

3. — A. DONAGGIO.

Coloration positive des fibres nerveuses dans la phase initiale de la dégénérescence primaire et secondaire, systématique ou diffuse, du système nerveux central (1).

La méthode proposée par l'A. est basée sur le principe suivant : les fibres nerveuses, dans la première phase de la dégénérescence primaire et secondaire, lorsqu'elles sont fixées en bichromate de potasse et colorées avec de l'hématoxyline, et soumises, après la coloration, à l'action de divers sels métalliques (d'étain, de fer, de cuivre, d'aluminium), acquièrent la propriété de résister aux processus de décoloration plus que les fibres normales.

L'A. emploie l'hématoxyline jointe au chlorure d'étain. Dans un volume de solution aqueuse à 20 % de chlorure d'étain ammoniacal, on verse lentement une quantité égale de solution aqueuse, faite à chaud, mais complètement refroidie, d'hématoxyline à 1 %. Les coupes épaisses de 20-30 μ sont passées de l'alcool dans l'eau distillée, puis, pendant 10-20 minutes dans l'hématoxyline ; on les repasse dans l'eau, puis on les décolore, comme on le fait dans la méthode de Pal, jusqu'à ce que les parties dégénérées ne ressortent plus sur les parties normales. Une fois que les coupes sont décolorées, on les lave, on les passe dans la série des alcools, puis en xylol et enfin on les enferme en baume neutre du Canada.

La méthode susdite fait voir aussi la structure de la fibre lésée. Une autre méthode, également suggérée par l'A., ne manifeste ordinairement que la localisation de la lésion. Avec ce dernier procédé, on passe les coupes pendant 10-20 minutes en hématoxyline aqueuse (0,5-1 %) et ensuite directement, pendant 30 minutes, en solution saturée d'acétate neutre de cuivre ; après quoi on les décolore, comme dans la méthode précédente.

On obtient les mêmes résultats avec un autre procédé, c'est-à-dire avec la coloration, pendant 10-20 minutes, en solution aqueuse d'hématoxyline à 0,5-1 % et avec le passage direct des coupes de la solution colorante dans une solution à 10-20 % de perchlorure de fer liquide. Là, les coupes noircissent, et, au bout de quelques minutes, elles se décolorent ; il n'y a plus qu'à les laver en alcool acidulé avec de l'acide chlorhydrique (0,75 %), à les déshydrater, à les éclaircir et à les monter.

La première des méthodes sus-indiquées rend bien marquées les fibres dégéné-

---

(1) *Riv. Sperim. di Freniatria*, vol. XXX, fasc. 1.

Digitized by Google

rées, mais seulement dans les coupes transversales; c'est pourquoi, dans l'étude longitudinale des fibres, il vaut mieux recourir à la seconde et à la troisième méthode.

---

4. — E. LUGARO.

Une méthode de coloration des neurofibrilles au moyen de l'argent colloïdal (1).

L'A. fixe les pièces en solution aqueuse d'acide nitrique pur (6 %) et de formol (10 %), en les y laissant pendant 24 heures, ou bien dans un mélange à parties égales de solutions saturées de sublimé corrosif et d'acide picrique. Dans cette seconde méthode, les pièces, après 24 heures d'immersion dans le liquide fixateur, sont lavées pendant 24 heures dans de l'eau avec l'adjonction de quelques gouttes de solution iodo-iodurée. En tout cas, après avoir rincé les pièces dans l'eau, on les plonge en moyenne pendant 24 heures dans une solution de molybdate d'ammonium à 5 %. (Dans le cas où l'on voudrait étudier des organes de petites cellules, comme l'écorce cérébrale et l'écorce cérébelleuse, il serait utile de prolonger l'action du molybdate pendant 36-48 heures). On rince de nouveau et on enferme en déshydratant en quelques heures avec les alcools; on imprègne les pièces de chloroforme et on les passe successivement en paraffine et chloroforme et en paraffine pure.

Les coupes seront minces (5-10 μ) et on les fera adhérer aux verres couvre-objet avec de l'eau distillée dans une étuve à 35°-40°. On enlève la paraffine au moyen de passages en chloroformes, en alcool absolu, en alcool allongé et on lave ensuite longuement dans l'eau, mettant les verres couvre-objet flotter sur celle-ci, la face portant les coupes tournée en bas. On change l'eau, d'heure en heure, au moins trois fois. Lorsqu'on les a retirés de l'eau on met les verres couvre-objet flotter dans une solution de collargol à 3-4 % pendant une demi-heure et plus, ensuite on les rince et on les soumet au virage dans un liquide formé d'une partie de solution de chlorure d'or (2 %), d'une partie de solution de sulfocyanure (2 %) et de 8 parties d'eau distillée. Les coupes, tenues en mouvement dans ce liquide, prennent d'abord une coloration gris fer, ensuite une nuance violacée. Du liquide de virage, on passe les couvre-objet pendant quatre à cinq minutes dans une solution d'hyposulfite (2 %), on les lave soigneusement dans de l'eau distillée et on les monte après la déshydratation habituelle.

La coloration intéresse exclusivement les neurofibrilles intracellulaires; celles-ci composent un réseau très fin, qui n'est révélé par aucune autre méthode en usage. Sur aucun point il n'existe des fibrilles indépendantes.

---

(1) *Monitore Zoologico italiano*, ann. XV, n. 11.

Digitized by Google

5. — E. LUGARO.

Sur la technique de la méthode de Nissl (1).

Avec un procédé technique très simple, l'A. a pu obtenir des colorations de Nissl extrêmement électives. Il fixe les pièces en les plaçant pendant 24 heures en alcool avec adjonction de 5 °/₀ d'acide nitrique pur. Les coupes fixées avec de l'eau sur les verres couvre-objet se colorent pendant quelques heures en solution aqueuse de bleu de tholuidine (1 pour 2000 — 1 pour 3000); on les rince ensuite dans l'eau pendant quelques secondes, on les passe pendant deux ou trois minutes en molybdate d'ammonium (4 °/₀), on les rince de nouveau, on les déshydrate et on les éclaircit en xylol pour les monter en baume.

La coloration est si élective, qu'elle est parfaitement identique, que les coupes soient tenues dans la couleur pendant une demi-heure, ou qu'elles y restent une journée entière. Le bleu de méthylène et la thionine donnent des colorations aussi électives que le bleu de tholuidine, mais ils ne présentent aucun avantage sur cette substance. Avec le bleu de tholuidine, c'est la seule partie chromatique de Nissl qui se colore en bleu; les noyaux interstitiels de névroglie et de connectif et ceux des endothéliums vasculaires prennent au contraire un ton violacé.

---

6. — E. ROSSI.

La structure intime des cellules nerveuses humaines (2).

L'A. traite les pièces fraîches de tissu nerveux, épaisses de 3-4 mm., d'abord, et pendant 24-48 heures, avec une solution de nitrate de platine à 2 °/₀. Ils les passe ensuite dans une solution de chlorure d'or à 0,50 °/₀, et, après un court lavage en eau distillée, il les plonge dans une solution d'acide formique, où il les laisse 24 heures à l'obscurité. Il termine l'opération par un lavage en eau distillée et par le passage successif dans la série des alcools, jusqu'à l'inclusion en paraffine. La méthode donnerait toujours des résultats positifs, d'après lesquels ils résulterait, avec évidence, que les neurofibrilles de la cellule nerveuse ne sont pas indépendantes, mais qu'elles forment un réseau à mailles très variables, qui se continuent dans le processus nerveux et dans les dendrites.

---

7. — L. T. CIPOLLONE.

Observations et notes sur les fuseaux neuro-musculaires (3).

C'est une réponse à quelques objections que les professeurs Regaud et Favre ont soulevées à propos des travaux du Dr Cipollone sur les fuseaux neuro-muscu-

(1) *Monitore Zoologico italiano*, ann. XVI, n. 1.
(2) *Le Névraxe*, vol. VI, fasc. 3, 1904.
(3) *Annali di medicina navale*, ann. X, vol. II, 1904.

Digitized by Google

laires. L'A. démontre, au moyen de divers arguments, que les dentelures marginales des fibres musculaires intra-capsulaires du fuseau ne sont pas des images artificielles, mais qu'elles correspondent à une réelle particularité de structure; il insiste également sur son opinion de la situation hypolemmale de la terminaison nerveuse de sens, et il soutient que la discontinuité des fibrilles nerveuses de ses préparations n'est pas due à la dissociation mécanique, mais à la réduction incomplète de l'or, provoquée par l'A. pour mettre en évidence d'autres particularités.

L'A. attire l'attention sur deux points de ses observations. Le premier concerne la pluralité des terminaisons motrices sur les fibres musculaires du faisceau de Weismann, qui aurait une grande importance pour donner au centre une sensation complète et proportionnée à la contraction musculaire. Le second point regarde le mode de terminaison, aux deux extrémités, des fibres musculaires du faisceau de Weismann. Les fibres musculaires situées à l'intérieur des fuseaux, lesquelles se distinguent par tant de caractères des fibres musculaires ordinaires, s'en distingueraient aussi en ce qu'elles ne sont pas insérées entre un tendon et l'autre, et souvent aussi en ce qu'elles sont en rapport, par une extrémité, avec des fibres élastiques. Cette disposition ferait comprendre que les fibres du faisceau, en se contractant, ne sont pas destinées à developper une force utile au mouvement, mais simplement à transmettre, au moyen des terminaisons et des fibres de sens, une sensation proportionnée à l'intensité de la contraction musculaire.

---

8. — O. MODICA.

Nouvelle méthode de fixation du sang (1).

Pour fixer le sang, l'A. le dessèche sur les verres couvre-objet en couches minces et il l'expose pendant dix minutes à l'action des vapeurs d'iode et de formol; il élimine l'iode en laissant les préparations à l'air pendant un ou plusieurs jours; il les passe ensuite en eau distillée, les sèche avec du papier buvard, les colore, recommence à les laver dans l'eau, pour les sécher de nouveau et les enfermer en baume. La méthode se prêterait spécialement pour mettre en évidence les granulations éosinophiles des leucocytes.

---

9. — G. SCHWALBE.

Sur la suture métopique chez les primates (2).

Les résultats obtenus par l'A. sur la suture métopique des primates sont importants, parce qu'ils démontrent que c'est une erreur de croire que les singes, en général, ne possèdent pas cette suture. Parmi les primates, ce sont les Lémuroïdes

---

(1) *Arch. di Farmac. Sperim. e Scienze affini*, ann. III, fasc. 11, 1904.
(2) *Atti della Società Romana di Antropologia*, vol. X, fasc. 1, 2, 3, 1904.

Digitized by Google

qui montrent, dans la plupart de leurs représentants, les frontaux encore divisés; mais, dans quelques genres, par exemple chez le Lémur à l'état adulte, on trouve plus souvent le frontal unique que divisé. Sur les Arctopithèques et les *Cebidæ*, l'A. ne porte pas de jugements sûrs, à cause de la rareté du matériel observé; il résulterait cependant que la suture métopique disparaît très vite chez les Hapaliens, et qu'elle n'a été observée, chez les *Cebidæ*; que chez un individu jeune. Le métopisme est fréquent dans le genre *Colobus* et *Semnopithecus* parmi les cynomorphes du vieux monde. Ce sont les deux genres de singes catharrinins les plus bas; ils se développent moins unilatéralement et ont conservés des caractères plus primitifs. Parmi tous les singes inférieurs catharrinins, ceux-ci se trouvent sans aucun doute plus près de la phylogenèse de l'homme. Au contraire, chez les anthropomorphes à l'état adulte, on n'a jamais observé de suture métopique ouverte: chez l'Orang-Outang et chez l'*Hylobates*, elle se ferme même, probablement, dès avant la naissance; chez le Chimpanzé et chez le Gorille, elle se ferme immédiatement après la naissance; c'est chez le Gorille qu'elle se ferme le plus tard, comparativement à tous les autres anthropomorphes. Dans aucun cas ces caractères n'autorisent à séparer totalement la voie de développement de l'homme de celle des singes et de la rapprocher de celle des prosimiens. Il est au contraire démontré que les singes ne se distinguent aucunement de l'homme par l'absence d'une suture métopique. Cela ne pourrait se soutenir, dans un certain sens, que pour les anthropomorphes; mais l'A. croit que le fait de l'absence de la suture métopique dans ces formes est due à ce que le crâne des singes anthropomorphes arrive à son complet développement avant celui de l'homme. Chez l'homme, au contraire, le développement du crâne s'accomplit plus lentement.

---

10. — G. VITALI.

Osselets crâniens exoccipito-sus-occipitaux et pétro-exoccipito-sus-occipitaux chez l'homme (1).

L'A, en examinant une quantité considérable de crânes humains, a trouvé sept cas d'osselets squamo-condyloïdiens et vingt et un cas d'osselets pétro-exoccipito-sus-occipitaux.

---

11. — F. LIVINI.

Contribution à la morphologie du *M. serratus anterior* chez l'homme (2).

Les observations faites par l'A. sur le muscle grand dentelé de l'homme le portent à admettre que ce muscle ne représente pas une unité morphologique,

(1) *Atti della R. Accademia dei Fisiocritici*, serie IV, vol. XVI, 1904.
(2) *Monitore Zoologico italiano*, ann. XV, n. 10.

Digitized by Google

mais que la portion de ce muscle que l'on désigne sous le nom de ***portion supérieure*** est une formation distincte du muscle dentelé antérieur, laquelle cependant entre en rapport intime et peut même se fondre avec celui-ci. Le véritable muscle dentelé antérieur (portion moyenne des auteurs), qui, d'ordinaire, se fixe sur la 2e et la 3e côte, primitivement se prolonge en haut et médialement sur le thorax plus qu'il ne le fait actuellement, et précisément jusqu'à la 1e côte et, au delà de celle-ci, jusqu'à l'extrémité sternale de la clavicule, par l'intermédiaire du ligament costo-claviculaire. Cette disposition ne se reproduit, actuellement, que comme une variation rare, mais il existe normalement des rudiments de la portion plus crâniale, de la portion moyenne du muscle dentelé, et ils sont représentés par la lame aponévrotique tendue entre la 1e et la 2e côte, et sur laquelle prennent insertion les fibres de la portion supérieure du m. dentelé. Vraisemblablement, le ligament costo-claviculaire doit être mis au nombre des ligaments qui dérivent d'une transformation de tendons, et il représenterait précisément le tendon du m. dentelé antérieur.

---

12. — F. LIVINI.

Contribution à la morphologie du *m. rectus abdominis* et du *m. supracostatus* chez l'homme (1).

Il résulte des recherches de l'A. que ce qu'on appelle les ligaments intercostaux externes représentent, du moins pour la plupart d'entre eux, les rudiments du m. droit de l'abdomen, lequel, chez les mammifères inférieurs à l'homme, s'avance plus crânialement qu'il ne le fait d'ordinaire chez ce dernier. L'A. a constaté, en effet, la continuation directe du muscle droit de l'abdomen avec les faisceaux tendineux qui peuvent se trouver dans les espaces intercartilagineux, du 5e au 2e inclusivement.

Mais d'autres éléments peuvent concourir à la constitution des ligaments intercostaux externes. Parfois, dans la partie la plus latérale, ils représentent de petits faisceaux du muscle intercostal externe; d'autres fois, ils correspondent aussi à des faisceaux médiaux du muscle petit pectoral; enfin il n'est pas improbable que, à la constitution des faisceaux tendineux des espaces les plus élevés, du moins du 2e, et précisément des plus latéraux, qui se prolongent sur la côte osseuse, participent des rudiments du muscle surcostal.

Ici l'A. fait observer qu'il n'a trouvé ce muscle dans aucun des 94 cas d'homme adulte examinés dans ce but, mais que, au contraire, sur 50 observations de fœtus et de nouveau-nés, il l'a rencontré quatre fois. Il se présentait comme un petit muscle allongé placé derrière le m. grand pectoral, immédiatement en avant des côtes et des muscles intercostaux; il se fixait, en haut, à la 1e côte, sous l'insertion du scalène antérieur, se dirigeait en bas et médialement, pour s'étendre au

---

(1) *Monitore Zoologico italiano*, ann. XV, n. 4.

Digitized by Google

bord inférieur de la 2e côte, dans un cas, ou au bord supérieur de la 3e côte, dans les trois autres cas. Le bord médial du muscle se continuait par une mince lame aponévrotique, laquelle, en haut, s'unissait au fascia du m. sous-clavier, se poursuivait, inférieurement, jusque sur la face latérale du 2e cartilage costal et, médialement, se perdait insensiblement. L'A. ne doute pas que cette lame ne représente la partie la plus élevée de la lame aponévrotique, qui, chez quelques mammifères inférieurs à l'homme, prolonge le m. droit de l'abdomen jusqu'à la 1e côte. Chez l'adulte, à la place des formations qui viennent d'être rappelées, c'est-à-dire du m. surcostal et de la partie la plus crâniale de la portion aponévrotique du m. droit, on trouve fréquemment une lame aponévrotique qui les représente.

---

13. — G. SPERINO et R. BALLI.

Sur de nombreuses variétés musculaires rencontrées dans les membres supérieurs d'un adulte (1).

Les Auteurs ont trouvé, dans le membre supérieur droit, quinze dispositions spéciales de la musculature, et huit dans le membre gauche du même individu. Quelques variétés se répétaient dans les deux membres.

---

14. — G. LEVI.

Éléments épithéliaux dans des nodules lymphatiques sous-maxillaires de Mammifères (2).

L'A., en examinant les glandes salivaires de la région sous-mandibulaire dans deux espèces d'insectivores (*Pachiura etrusca* et *Sarex vulgaris*) et chez un chiroptère (*Vesperugo noctula*), trouva de petits nodules lymphatiques en rapport intime avec les glandes. Ces nodules n'étaient pas constitués exclusivement par du tissu épithélial, mais aux lymphocytes étaient mêlées de très nombreuses cellules épithéliales. Il semble que, dans ces nodules, le tissu épithélial ait été graduellement envahi par les éléments lymphatiques. Ce fait apparaissait plus manifeste chez un *Lemur mangos*. Chez ce prosimien, le parenchyme des glandes salivaires présentait, avec une certaine fréquence, des infiltrations lymphoïdes parfois assez étendues. Au milieu des lymphocytes, il y avait quelques canaux salivaires et des canalicules glandulaires parfaitement intègres, d'autres où la membranelle basale s'était perdue, tandis que les cellules conservaient les caractères des éléments glandulaires; enfin, sur d'autres points, il y avait des cellules épithéliales disséminées, à contour indistinct. L'A. s'est formé la conviction que le

---

(1) *Memorie della R. Accad. di Sc., Lett. ed Arti in Modena*, serie III, vol. V.
(2) *Anatomischer Anzeiger*, vol. XXV, n. 16-17, 1904.

Digitized by Google

tissu lymphoïde des nodules ou des infiltrations décrites provient d'une transformation de cellules épithéliales.

---

15. — A. PENSA.

Observations sur la distribution des vaisseaux sanguins et des nerfs du pancréas (1).

L'A. nous donne une description détaillée touchant le mode de se comporter des vaisseaux sanguins et des filaments nerveux relativement aux *acini* du pancréas et aux îles de Langherans, et il fait observer les différences, souvent notables, existant entre les diverses espèces. Les espèces étudiées, assez nombreuses, appartiennent aux différentes classes des vertébrés. Relativement aux méthodes d'étude, l'A. rapporte que, pour les vaisseaux, il a obtenu de bonnes préparations avec une injection d'huile de lin et fixation successive des pièces dans des liquides osmiques; que, pour les nerfs, il a eu recours à la méthode de la réaction noire de Golgi (procédé rapide, direct ou indirect).

En général, des observations de l'A., il résulte que les vaisseaux et les nerfs présentent, dans les îles de Langherans, des caractères spéciaux. Il y sont très nombreux, peut-être en plus grande abondance que dans le reste du pancréas. La distribution des nerfs, bien que n'étant pas indépendante de la trame nerveuse du reste du pancréas, présente, dans l'intérieur des îles, des particularités qui leur sont tout à fait propres. Ce fait et celui de la richesse vasculaire de ces formations viennent infirmer l'opinion de ceux qui admettent que les îles de Langherans sont des organes rudimentaires ou des restes embryonnaires (Giannelli, Gibbes), ou bien des portions de glande en voie de disparaître par métamorphose régressive (Dogiel), ou enfin des portions modifiées de la glande, dues à une transformation périodique du tissu ésocrin du pancréas en tissu endocrin.

Contrairement à ce qu'ont remarqué Lagnesse, Giannelli et Giacomini, l'A. n'a jamais pu observer que le sang vienne directement en contact avec les éléments épithéliaux des îles de Langherans; entre les cordons épithéliaux et le sang circulant il existe toujours une couche endothéliale. Dans le pancréas des oiseaux et des mammifères, il y a de petits ganglions sympathiques, mais pas de cellules ganglionnaires isolées sur le cours des fibres.

---

16. — G. TRICOMI ALLEGRA.

Les terminaisons nerveuses du foie (2).

L'A., en étudiant le foie de chats nouveau-nés avec la méthode du bleu de méthylène et avec l'imprégnation argentique de Ramon y Cajal obtenue avec des

---

(1) *Bollettino della Soc. Med.-Chir. di Pavia*, 1904.

(2) *Anatomischer Anzeiger*, vol. XXV, 1904.

Digitized by Google

réactifs photographiques, a pu constater la présence de plexus nerveux périvasculaires, non seulement pour les rameaux de la veine porte et de l'artère hépatique, mais encore pour les conduits biliaires. L'A. admet aussi l'existence de plexus intercellulaires. Les fibres nerveuses ne se limiteraient pas à former une espèce de réseau, ou de plexus, autour de chaque cellule hépatique, mais elles s'avanceraient plus profondément, pénétrant dans la masse protoplasmatique et se rapprochant du noyau.

---

17. — A. PENSA.

Encore à propos d'une particularité de structure du thymus (1).

L'A., continuant des recherches précédentes (2), observa que les éléments semblables, comme structure, à des fibres musculaires striées, qu'il a vus dans le thymus des oiseaux, se trouvent constamment aussi chez les Amphibies et chez les Reptiles. D'après l'étude du développement du thymus chez quelques Amphibies anoures, et spécialement chez la *Rana esculenta*, l'A. conclut que les éléments musculaires striés qui se trouvent à l'intérieur du thymus proviennent des éléments du segment cœlomatique du second arc branchial, desquels prend origine une formation musculaire lamellaire, qui, durant la période larvale, s'insère au squelette des branchies, et qui, plus tard, contribue à former le *M. depressor mandibulae*.

---

18. — E. MARIOTTI.

Sur la membrane propre des canalicules rénaux (3).

Suivant l'A., la membrane propre du canalicule rénal est réellement anhiste, et la structure qui a été décrite par quelques observateurs ne serait pas autre chose qu'un réseau que forment autour d'elle les fibrilles environnantes. Le réseau dont parle l'A. n'a rien de commun avec la fibrillature circulaire de la membrane propre des canalicules urinifères, laquelle apparaît très distincte dans les préparations de E. Bizzozero.

---

19. — A. BANCHI.

Morphologie des *arteriæ coronariæ cordis* (4).

C'est une étude détaillée des artères coronaires du cœur, chez l'homme et dans les diverses classes des vertébrés. Nous ne pouvons résumer toutes les particularités observées par l'A.; nous nous bornerons à donner les conclusions générales.

---

(1) *Bollettino della Soc. Med.-Chir. di Pavia*, gennaio 1904.
(2) Voir *Arch. it. de Biol.*, t. XXXIX, p. 140.
(3) *Gazzetta internazionale di Medicina*, ann. VII, 1904.
(4) *Arch. di Anatomia e di Embriol.*, vol. III, fasc. 1, 1904.

Digitized by Google

Chez l'homme, le nombre des artères coronaires du cœur est de *deux*; si une troisième artère naît de l'aorte, c'est, d'ordinaire, non une troisième artère coronaire, mais un rameau détaché d'une des deux artères coronaires normales. Chez les vertébrés supérieurs aux amphibies, également, excepté peut-être chez les chéloniens, le nombre de deux artères coronaires est normal.

Les origines des artères coronaires, relativement au sinus de Valsalva, se forment de telle sorte que, chez l'homme, elles se trouvent à une distance qui est presque la plus grande qu'il soit possible ; chez les insectivores, au contraire, cette distance est minime; elle est très grande, à ce qu'il semble, chez quelques primates. Chez l'homme, aussi bien que chez les autres mammifères, l'origine se forme presque au niveau du bord libre des valvules aortiques.

Les artères coronaires, chez l'homme, constituent un système formé de troncs principaux et de rameaux collatéraux, lesquels ont une position et une distribution assez nettement déterminées et fixes. Ce système varie autour d'un type que l'A., d'après ses observations, considère et décrit comme normal. Sur le type normal de l'homme, on a la distribution des artères coronaires seulement chez les primates, dans les genres *Semnopithecus* et *Troglodites*. Chez les autres mammifères, à l'exception des Périssodactyles, il apparaît toujours un autre type, qui, chez l'homme, est représenté comme type de variation extrême avec la fréquence de 10 %; chez les Périssodactyles, le type qui apparaît est différent et représente également, chez l'homme, le type de variation maximale, mais en sens opposé au précédent; il tend à apparaître en nous avec la fréquence de 20 % environ.

Parmi les vertébrés inférieurs aux mammifères, les oiseaux présentent un type spécial, par suite de la grande prévalence des artères de la cloison interventriculaire; les Reptiles se prêtent difficilement à être comparés avec les Mammifères; il semble cependant que, chez eux, prédomine l'artère postérieure ou droite, et alors le type qu'on observe chez les Reptiles correspondrait à celui qui existe chez les Périssodactyles.

---

20. — **T. D'EVANT.**

Contribution à la morphologie et à la genèse de la veine rénale gauche (1).

L'A. illustre un cas de notable anomalie de la veine rénale gauche. Celle-ci prenait origine par quatre grosses racines, qui se réunissaient immédiatement en un tronc dirigé obliquement en bas, de manière à passer dorsalement à l'aorte et à déboucher dans le tronc de la veine cave inférieure, au niveau de la quatrième vertèbre lombaire, par deux rameaux, séparés par un espace isolé, à travers lequel passe la quatrième paire des artères lombaires. A 5 centimètres environ au-dessus de l'embouchure du rameau supérieur, presque en face de l'embouchure de la veine

(1) *Atti della R. Accad. Med.-Chir. di Napoli*, n. 2, 1904.

Digitized by Google

rénale droite, s'ouvre, dans la veine cave inférieure, un court tronc transversal, formé par deux veines, l'une ascendante, l'autre descendante, qui parcourent la face antérieure de la colonne vertébrale, depuis la 3e vertèbre lombaire jusqu'à la 11e dorsale. Le rameau ascendant va se jeter dans la veine azygos, après avoir recueilli la VIe et la VIIe veine intercostale gauche; le rameau descendant, plus gros, se jette dans le rameau supérieur de décharge de la veine rénale gauche, recueillant dans son cours la VIIIe veine intercostale gauche et s'anamostosant avec la veine rénale gauche. La grande veine azygos était extraordinairement grosse; en outre, elle courait presque sur la ligne médiane. A gauche, la 1e veine intercostale débouchait dans la veine sous-clavière, les quatre suivantes débouchaient dans la grande veine azygos au moyen de deux collecteurs transversaux anastomosés entre eux. L'embouchure des trois veines intercostales suivantes à déjà été indiquée. Il n'en existait pas davantage. Plus bas, il y avait trois veines lombaires, qui, au moyen d'une anastomose verticale, se déchargeaient dans la veine iléolombaire et dans la veine iliaque gauche.

Pour expliquer l'anomalie, l'A. se reporte au schéma proposé par Gosset et par Frariep, qu'il croit que l'on doit corriger, en admettant l'existence d'une anastomose constante rétro-aortique, comme celles qui existent normalement dans les premières phases embryonnaires du lapin, du porc et de la taupe.

---

21. — A. PENSA.

Sur l'existence de fibres nerveuses ayant des rapports spéciaux avec l'épendyme (1).

Avec la méthode de la réaction noire de Golgi (méthode rapide indirecte, dite de rajeunissement), l'A. a pu constater que, dans la moelle épinière de jeunes mammifères, et spécialement des chiens nouveau-nés, l'existence d'une riche distribution de fibres nerveuses autour et à l'intérieur du revêtement épendymaire du canal central. Tout autour de la couche des cellules épendymaires, il existe un plexus très serré de fibres qui, avec leurs ramifications, commencent à former un fin *plexus sous-épendymaire* et, par des fibres pénétrant entre les cellules, forment entre celles-ci un *plexus intercellulaire* très serré. Relativement à la provenance des fibres du plexus, l'A. ne peut fournir des données positives; quoi qu'il en soit, il se croit autorisé à admettre qu'une si riche innervation est liée à une fonction importante de l'épithélium épendymaire, et que, probablement, cette fonction consiste à maintenir l'équilibre de la pression dans le liquide cérébro-spinal.

(1) *Bollettino della Soc. Med.-Chir. di Pavia.* Communication du 10 juin 1904.


Digitized by Google

22. — L. GIANNELLI.

Sur un nouveau faisceau commissural trouvé dans le diencéphalon d'embryons de *Seps chalcides* (1).

L'A. observa que, sur la voûte du *diencéphalon* d'embryons avancés de *Seps chalcides*, courent transversalement, outre la *commissura posterior* et la *commissura superior* ou *habenularum*, deux autres faisceaux commissuraux, destinés à relier entre eux les hémisphères et les ganglions des *habenulae*. La commissure entre les hémisphères correspond à la *commissura aberrans* d'Elliot Smith, décrite chez le *Sphenodon*, et à la *commissura pallii posterior* d'Edinger; elle se trouverait chez un grand nombre d'autres Lacertiliens et serait homologue au *psalterium* des Mammifères. La commissure des *ganglia habenularum* n'a pas encore été trouvée chez un autre Reptile; l'A. la nomme *commissura habenularum posterior*, et il propose la dénomination de *commissura habenularum anterior* pour celle qui est connue sous le nom de *commissura superior* ou *habenularum*. La *commissura habenularum posterior*, outre qu'elle reçoit des fibres des ganglions, prend aussi un bon nombre de fibres de la *taenia thalami*.

---

23. — L. GIANNELLI.

Contribution à l'étude comparative des formations du toit du cerveau intermédiaire, d'après des recherches pratiquées sur leur développement dans des embryons de Reptile *(Seps chalcides)* et de Mammifères *(Sus scrofa domesticus* et *Lepus cuniculus)* (2).

L'épyphyse et la paraphyse sont les premières formations qui prennent origine de la voûte du cerveau intermédiaire de *Seps chalcides*. Les deux formations se présentent sous forme de gouttières, qui se détachent graduellement de la paroi encéphalique — la gouttière épyphysaire de l'avant à l'arrière, la gouttière paraphysaire de l'arrière à l'avant —, au point d'acquérir enfin la forme de deux évaginations tubulaires qui se regardent par leur extrémité en cul-de-sac et qui débouchent dans le troisième ventricule — l'évagination épyphysaire en arrière, l'évagination paraphysaire en avant. La paraphyse reste toujours sous forme de tube et sa paroi s'introfléchit, donnant origine à de simples invaginations contenant des vaisseaux; l'épyphyse, au contraire, perd tout rapport avec la cavité ventriculaire, et alors un nerf, le nerf pinéal, unit son extrémité inférieure à la commissure postérieure. La portion de la voûte du cerveau intermédiare située entre la paraphyse et l'épyphyse (coussinet pinéal) prend la forme de coupole, et, entre la coupole et la paraphyse, il se constitue un pli, le *velum transversum*. La partie de la voûte du cerveau intermédiaire située en avant du coussinet pinéal et de la

---

(1) *Atti dell'Accademia delle Scienze mediche di Ferrara*, 1904.

(2) *Monitore Zoologico italiano*, ann. XV, n. 10, 1904.

Digitized by Google

paraphyse, dans les tout premiers stades du développement, se continue avec la paroi epithéliale des plis choroïdiens. Le plexus choroïde du ventricule moyen commence à prendre origine, sous forme d'invaginations digitiformes, riches de vaisseaux, de la partie la plus élévée de la coupole du coussinet pinéal. Parmi les commissures qui se trouvent sur le toit du cerveau intermédiaire, la première à apparaître est la commissure postérieure avec son prolongement antérieur, connu sous le nom de tractus intermédiaire. Antérieurement se constitue d'abord la commissure supérieure (*commissura habenularum posterior* de l'A.), laquelle, pendant un certain temps, reçoit le nerf pariétal, qui tombe ensuite en proie à l'atrophie, puis la commissure aberrante et la *commissura habenularum anterior*, qui occupent le bord libre du *velum transversum*.

Chez les mammifères, l'épyphyse apparaît sous la forme d'un gros tampon de cellules saillant dorsalement sur le toit du cerveau intermédiaire. Une de ses dépressions ventrales s'accentue ensuite, de manière à prendre la forme d'évagination du troisième ventricule. Le coussinet pinéal aboutit latéralment au contour dorsal du trou de Monro primitif, où il se continue avec le pli choroïdien qui y est appendu ; dans le plan médian, au contraire, il aboutit à une dépression transversale du toit du diencéphale, qui se révèle, du coté ventriculaire, sous forme d'une légère élévation située en avant de la lame terminale, et qui, latéralement, se continue avec les deux plis choroïdiens ; et ainsi se reproduit la disposition observée dans les embryons de *Seps*. Avec le progrès de l'évolution, la dépression indiquée s'enfonce dans le troisième ventricule, de manière à constituer un vrai pli, adhérant au toit du 3e ventricule et placé entre les deux extrémités latéro-dorsales du trou de Monro primitif, en continuation avec les plexus choroïdes latéraux. Ce pli n'a rien de commun avec le *velum transversum* des vertébrés inférieurs. Le plexus choroïde du troisième ventricule commence à prendre origine de la partie antérieure du coussinet pinéal, derrière le pli choroïdien, sous forme d'invaginationss vascularisées. D'autres se développent successivement, soit des premières invaginations qui se sont formées, soit du pli choroïdien, le long de son trajet sur le contour dorsal des trous de Monro et sur le toit de son troisième ventricule.

Parmi les commissures du toit, la première à apparaître est la commissure postérieure, avec le tractus intermédiaire toujours différenciable, même dans des embryons à stade avancé. La commissure supérieure apparaît ensuite. On ne trouve pas de trace des deux autres commissures décrites chez le *Seps*, et l'on ne trouve non plus aucune formation que l'on puisse considérer comme homologue à la paraphyse et au *velum transversum* des vertébrés inférieurs.

---

24. — G. FAVARO.

Les fibres nerveuses prépinéales et pinéales dans l'encéphale des mammifères (1).

Les recherches de l'A., faites sur un grand nombre d'espèces de différents ordres

(1) *Archivio di Anatomia e di Embriologia*, vol. III, fasc. 3, 1904.

Digitized by Google

de mammifères, le portent à conclure que, dans la lame postérieure du *pulvinar pineale* et dans le parenchyme du corps pinéal des mammifères, courent des fibres myéliniques (*fibrae praepineales* et *pineales*). Les fibres prépinéales dérivent des *striae medullares*, et spécialement des *ganglia habenularum*, et se portent vers la lame du *pulvinar*, soit directement, soit au moyen de la *commissura superior*. Les fibres pinéales vont à la glande, en partie à travers la *commissura superior* (*fibrae pineales superiores*), en partie à travers le *tractus intermedius*, prolongement de la *commissura posterior* (*fibrae pineales posteriores*); les unes proviennent des *striae medullares*, des *ganglia habenularum*, rarement du *thalamus*, rarement aussi et d'une manière douteuse du *fasciculus retroflexus*; les autres dérivent du *thalamus opticus* et, moins fréquemment, du mésencéphale.

La plupart de ces fibres traversent simplement la lame du *pulvinar*, à sa base, et le parenchyme pinéal, sortant du côté opposé à celui par lequel elles sont entrées (*fibrae commissurales*); d'autres fibres, au contraire, rassemblées en minces faisceaux et souvent isolées, se distribuent aux organes susdits (*fibrae propriae*) soit sur le même côté, soit, après croisement, sur le côté opposé.

Parmi les dernières, les prépinéales, constituant le *fasciculus praepinealis*, montent dans l'épaisseur de la lame du pulvinar et se terminent en elle ou dans les formations choroïdiennes du troisième ventricule, et aussi, chez le bœuf, dans la *diaphysis*, quand cet organe a un certain développement.

Le *fasciculus praepinealis* est autonome chez les Périssodactyles, chez les Artiodactyles et chez les Carnivores; il ne l'est que partiellement dans d'autres ordres. Chez l'*Hapale* il est autonome; chez l'homme, il n'apparaît que dans quelques cas assez distincts, bien que peu développé.

Les fibres pinéales propres, supérieures et postérieures, quelques-unes directes, d'autres croisées, une partie restant superficielles, une partie s'enfonçant dans le parenchyme glandulaire, une partie devenant profondes, se résolvent en ramifications terminales à la base de l'organe, ou bien se portent jusqu'à l'extrémité libre de celui-ci.

---

25. — D. LO MONACO.

Sur les dégénérescences secondaires à la suite d'exportations des *thalami optici* (1).

L'A. rapporte les résultats de recherches microscopiques (méthode Weigert) faites sur le cerveau de deux chiens. Le premier chien fut opéré d'exportation des deux pulvinars; l'autre fut privé du noyau antérieur du *thalamus* droit. Dans le cas de la lésion du pulvinar et du corps géniculé, il trouva une dégénérescence descendante (voies optiques périphériques) et ascendante (radiations optiques de Gratiolet). La dégénérescence dans la bandelette optique occupe le tiers médial de celle-ci,

(1) *Archivio di Farmacologia sperimentale e Scienze affini*, vol. III, 1904.

Digitized by Google

et, dans le faisceau des radiations optiques de Gratiolet, elle est limitée au tiers inférieur de la partie des radiations qui courent le long du côté externe du ventricule latéral. Le *stratum zonale* du pulvinar, resté intègre, démontre que les fibres qui le constituent sont thalamipètes, du moins en grande partie. Dans le lemnisque également, on ne trouve pas de fibres dégénérées; on ne peut donc pas admettre que des fibres du pulvinar aillent à ce faisceau. Relativement au second chien, d'après les dégénérescences observées, l'A. démontre que la partie supéropostérieure du noyau antérieur du thalamus est en rapport avec le lobe occipital, donnant origine à un grand nombre des fibres des radiations optiques de Gratiolet, qui contournent le *colliculum* de la corne occipitale du ventricule latéral.

---

26. — **E. MORANDI.**

Recherches sur l'histologie normale et l'histologie pathologique de l'hypophyse (1).

L'A. est d'avis que les aspects sous lesquels se présente la cellule épithéliale dans l'hypophyse représentent des périodes diverses de l'activité de la cellule. La cellule fondamentale entrée en activité fonctionnelle, de chromophobe qu'elle était, devient riche de granules chromophiles, et, par conséquent, devient chromophile elle aussi. Ensuite, des modifications déterminées par des causes inconnues intervenant, les granulations deviennent plus petites, toujours moins chromophiles, et, en dernier lieu, elles se dissolvent en une substance homogène, la substance colloïde. Celle-ci abandonne le corps cellulaire, l'élément redevient chromophobe et le travail de sécrétion recommence. Les cellules mûres peuvent rester isolées ou se réunir en syncytiums cellulaires (ce serait le cas lorsque divers éléments voisins arrivent en même temps à maturité fonctionnelle).

Dans l'état de grossesse, les cellules présentent des signes d'une activité fonctionnelle plus grande. Chez les vieillards, on trouve une hyperplasie du connectif, une sclérose de la glande.

---

27. — **S. SERGI.**

Le sillon de Roland et le lobe frontal chez l'*Hylobates Syndactylus* (2).

Par l'étude de 8 cerveaux d'*Hylobates*, l'A. constate que le sillon de Roland n'a pas de forme constante et que, à l'intérieur, il existe des sillons accessoires. Il a vu aussi que le développement relatif du lobe frontal, par rapport au lobe pariéto-occipital, est plus grand que chez les autres primates et chez l'homme adulte, qu'il est moindre que dans le fœtus humain de sept mois, et que, pour le même cerveau d'*Hylobates*, il est toujours plus grand à droite qu'à gauche.

(1) *Arch. per le Scienze Mediche*, vol. XXVIII, 1904.
(2) *Monitore Zoologico italiano*, ann. XV, n. 8, 1904.

Digitized by Google

28. — S. SERGI.

Les variations des sillons cérébraux et leur origine segmentaire chez l'*Hylobates* (1).

L'A. étudie les sillons cérébraux dans huit cerveaux d'*Hylobates Syndactylus*, il en décrit les particularités et les compare avec celles que présente le cerveau d'autres espèces d'*Hylobates*. D'après cette comparaison, il peut conclure que les formes les plus simples des sillons cérébraux pour le genre *Hylobates* se rencontrent plus fréquemment chez l'*H. Lar*, tandis que les formes les plus complexes se trouvent toutes représentées, et avec une fréquence plus grande, chez l'*H. Syndactylus*. Dans cette espèce on observerait donc : d'une part, de la manière la plus évoluée, toutes les variations que l'on rencontre plus particulièrement dans une espèce ou dans une autre du genre; d'autre part, une stabilité plus grande des sillons accessoires et une augmentation de ceux-ci par rapport aux autres espèces sœurs.

En parlant d'*origine segmentaire* des sillons, l'A. entend faire allusion au fait que les sillons cérébraux de l'adulte sont constitués par l'union de deux ou plusieurs petits sillons, lesquels, dans le fœtus, jusqu'à une certaine période de développement, apparaissent bien distincts les uns des autres. L'A. attire l'attention sur ce fait déjà connu, estimant qu'on ne lui a pas attribué l'importance voulue pour expliquer les variétés des sillons; il propose aussi une classification des sillons basée sur le même fait, mais en dernière analyse, celle-ci ne s'éloigne pas de celle qui est communément adoptée par les neurologistes.

---

29. — A. BANCHI.

Étude anatomique d'un cerveau sans corps calleux (2).

A l'étude macroscopique et microscopique très attentive de son cas, l'A. ajoute les données des cas semblables recueillis dans la littérature.

Le cerveau, objet du travail, avait appartenu à une femme qui n'avait jamais présenté dans sa vie ni déviations, ni insuffisance intellectuelle, et qui mourut à 73 ans, sans avoir jamais été mariée.

Le crâne était très asymétrique et présentait de multiples anomalies, unies, d'un côté, à l'asymétrie des parties, de l'autre à une disposition anormale des sinus veineux et du système des canaux émissaires. Ce crâne était petit, brachycéphale et hypocéphale.

Sur les hémisphères, la disposition des circonvolutions apparaît modifiée. De l'examen des cas, l'A. conclut que cette modification est d'autant plus profonde que l'absence du corps calleux est plus complète. La modification qui se détermine

(1) *Periodico del Laboratorio della R. Università di Roma*, vol. X, fasc. 3, 1904.
(2) *Archivio di Anatomia e di Embriologia*, vol. III, fasc. 3, 1904.

Digitized by Google

est telle qu'il ne se constitue plus un *gyrus fornicatus* ininterrompu, ou à peu près, courant le long du seuil de l'hémisphère, mais que l'écorce se soulève, au contraire, en plis radiés, plus ou moins complets, qui vont du hile au bord supérieur des hémisphères. Cette modification est le simple effet d'une cause mécanique. Il semble que, sur la face externe, il y ait également prédominance des sillons et des circonvolutions irradiantes de la fosse de Sylvius.

Le corps calleux, dans le cas de l'A., faisait absolument défaut (comme commissure inter-hémisphérique); la commissure antérieure et la portion commissurale du fornix manquaient également. Il n'y avait pas de *septum lucidum*; le fornix apparaissait divisé en deux moitiés indépendantes.

Le long de la paroi médiale de chaque hémisphère, l'A. observa une formation spéciale représentée par un important faisceau de substance blanche à fibres courant généralement en sens sagittal; il indique la formation sous le nom de *faisceau longitudinal médial*. Elle est composée de trois groupes divers de fibres. Un premier groupe est formé des fibres provenant, par la plupart, de l'écorce médiale du lobe pariétal et constituant la portion du faisceau saillant dans le ventricule; elles se portent probablement au lobe frontal. Un autre groupe est formé de fibres constituant la portion moyenne du faisceau, lesquelles réunissent le lobe frontal au lobe occipital. Les fibres du troisième groupe prennent origine dans l'écorce médiale sur toute la portion à laquelle correspondrait le *gyrus cinguli*; ces fibres réunies en faisceaux passent par le faisceau médial, en le traversant de haut en bas (fibres perforantes), vont se grouper sur le bord ventral de celui-ci et, de là, deviennent sagittales, pour accompagner le faisceau du fornix vers le lobe frontal.

L'A. croit que toutes les parties du faisceau longitudinal médial existent aussi dans les cerveaux normaux. Les fibres sagittales seraient devenues évidentes à cause de l'absence du corps calleux et parce qu'elles sont augmentées en nombre. Quant aux fibres du troisième groupe, elles correspondent à la portion extra-ammonique du *fornix superior* du lapin ou au *fornix longus* des auteurs modernes.

Parmi les autres faisceaux existait celui que Déjerine a indiqué, dans le cerveau normal, comme faisceau occipito-frontal de Onufrovicz; le *tapetum* et le *cingulum* étaient également présents et riches de fibres.

Le cervelet, le pont et la moelle allongée présentaient des particularités moins importantes.

Quant à l'étiologie de la malformation, l'A. trouve que les hypothèses faites jusqu'à présent pour expliquer l'absence du corps calleux peuvent peut-être s'appliquer à des cas particuliers de formation *iucomplète* de cette commissure, mais qu'elles ne peuvent expliquer l'absence totale de tout faisceau commissural.

---

30. — G. LEVI.

Morphologie et fine structure de l'hippocampe dorsal (1).

D'après son étude, faite dans divers ordres de mammifères, l'A. conclut que les

(1) *Archivio di Anatomia e di Embriologia*, vol. III, fasc. 2.

Digitized by Google

deux facteurs essentiels de la réduction de la formation ammonique dans le *gyrus supracallosus* seraient :

1° La disparition du *fascia dentata*, qui peut avoir lieu brusquement comme chez les Insectivores et chez quelques Rongeurs, ou graduellement, comme chez les autres mammifères ; le dernier résultat c'est que, chez tous les Placentés, les derniers granules mêmes de cette formation n'atteignent pas la surface dorsale du corps calleux. C'est donc une erreur que répètent tous les traités, lorsqu'ils disent que le *gyrus supracallosus* (*striae longitudinales*) représente une continuation du *fascia dentata*. La réduction du *fascia dentata* commence à partir de sa lame externe: de ce fait, la lame terminale de l'hippocampe (écorce ammonique invertie) reste à découvert ; ensuite la lame profonde du *fascia dentata* se réduit, elle aussi, et disparaît, laissant à découvert toute la partie restante de l'hippocampe.

2° Le déroulement de l'Hippocampe proprement dit, ou *lame involuée*. Par suite de ce déroulement, la courbe de cette lame s'efface et la couche zonale, qui d'abord était cachée, vient à correspondre à la superficie libre du cerveau ; la lame terminale de l'hippocampe finit, elle aussi, par se distendre et n'est plus invertie comme auparavant, parce que sa couche blanche, qui d'abord était superficielle, se rabat sur le corps calleux, tandis que sa couche zonale devient superficielle.

Il est très difficile d'établir si les deux lames de l'hippocampe se continuent dans les *gyrus supracallosus* ; si cela avait lieu réellement, le sinus du corps calleux ne correspondrait pas au siège de la primitive *fissura hippocampi* — laquelle, par suite du déroulement de l'ippocampe, devient toujours plus superficielle, et, à distension accomplie, devrait disparaître — mais à la limite entre l'hippocampe et le *subiculum* ; cependant l'A. s'est convaincu, en comparant ce qu'on observe chez les Chiroptères avec les dispositions des autres animaux, que le sinus du corps calleux est vraiment la continuation de la *fissura hippocampi*, parce que, dans la *fasciola cinerea* (laquelle, chez tous les mammifères, représente une zone de transition entre la formation ammonique et le *gyrus supracallosus*), la première lame se réduit graduellement et se confond avec l'écorce du *g. fornicatus*, tandis que la 2° lame, médiale à la *fissura hippocampi*, persiste sans changement et se continue dans le *g. supracallosus*. Les cas dans lesquels la circonvolution sous-calleuse se continue dans le *gyrus supracallosus* (chez les Ongulés presque toujours, chez l'homme exceptionnellement) représentent une exception à cette loi ; alors la *fissura hippocampi* se continue avec le sillon qui divise le *gyrus supracallosus* en deux stries, homologues aux deux lames du primitif hippocampe.

La fine structure du *gyrus supracallosus* ne jette aucune lumière sur sa valeur morphologique ; la forme caractéristique des cellules pyramidales ammoniques s'est profondément modifiée, en s'adaptant aux changements de l'hippocampe. Les fibres de projection de l'hippocampe dorsal, réprésentées par les fibres du *fornix longus*, ne suivent, elles aussi, la voie qu'elles doivent parcourir qu'après un cours sagittal, lequel est plus ou moins long, suivant le développement plus ou moins grand du corps calleux.

Le *gyrus subcallosus* est un soulèvement de la première lame de l'hippocampe qui a émergé de la *fissura hippocampi*. Il a une structure identique à celle de

Digitized by Google

l'hippocampe; ses fibres de projection, homologues à l'*Alveus*, contribuent à former: dans leur grande majorité, le *psalterium* dorsal; en petite partie, le *fornix longus*.

---

31. — G. LEVI.

A propos de la communication de Wiedersheim
Ein Beitrag zur Kenntnis des menschlichen Ammonsharnes (1).

L'A. fait observer avec raison que la particularité qui est l'objet de la note de Wiedersheim, citée dans le titre, a déjà été soigneusement décrite et dessinée depuis longtemps (1883) par C. Giacomini.

---

32. - G. LEVI.

Sur l'origine phylogénétique de la formation ammonique (2).

L'A. tire ses conclusions de ses propres recherches sur les Reptiles et des données fournies par d'autres auteurs. Il croit que, chez les Lacertidés, on doit considérer comme homologue à la formation ammonique toute la zone médiale, et aussi une partie de la zone dorsale de l'écorce, et cela pour la raison que ces zones envoient leurs cylindraxes dans un faisceau qui, par ses rapports avec les plexus choroïdes et par sa terminaison dans le corps mammillaire, est sûrement homologue aux fornix des mammifères. Les deux zones, médiale et dorsale, bien qu'en continuité directe l'une avec l'autre, sont cependant nettement distinctes; de plus les cellules de la première, par la manière dont elles sont distribuées, par leurs caractères cytologiques et par leur type d'arborisation dendritique, se rapprochent des cellules du *fascia dentata* des Mammifères; celles de l'autre ont les deux premiers caractères communs aux cellules de l'hippocampe proprement dit.

L'A., partant de l'homologie susdite, explique ainsi la formation ammonique des Mammifères.

L'accroissement du *pallium*, que l'on observe dans cette classe, pousse ventralement le *fascia dentata*, médialement l'hippocampe, et ces parties, empêchées de se déplacer ventralement par la fissure choroïdienne (laquelle, en même temps, tend à s'étendre aussi à la partie crâniale de l'hémisphère), sont obligées de s'incurver un peu. Ce stade a été démontré par Elliot Smith dans un embryon d'*Ornythorynchus*.

Par l'accroissement du *pallium*, la courbe de l'hippocampe s'exagère et finit par provoquer une forte saillie de la paroi dans la cavité du ventricule; le *fascia dentata*, qui a perdu sa continuité avec l'hippocampe et est resserré dans un espace

---

(1) *Anatomischer Anzeiger*, vol. XXV.
(2) *Archivio di Anatomia e di Embriologia*, vol. III, fasc. 1.

Digitized by Google

limité, se courbe, lui aussi, mais en sens opposé, se réduisant en extension, et il embrasse l'extrémité distale de l'hippocampe.

Pour atteindre sa forme définitive, le *pallium* envahit aussi la paroi médiale, et, comme il est resserré dans un espace toujours plus limité, le classique enroulement se produit dans l'hippocampe. L'A. n'est pas d'accord avec Elliot Smith pour considérer la lame terminale de l'hippocampe comme formée aux dépens des cellules polymorphes du *fascia dentata* primitif; pour lui, c'est une continuation de l'hippocampe.

En étudiant les phases du développement ontogénétique de la formation ammonique des Mammifères, l'A. n'y a pas vu la confirmation de l'hypothèse faite sur l'évolution phylogénétique de cette formation, mais il y a trouvé un fait essentiel commun aux Reptiles et aux Mammifères, à savoir: que la saillie de la paroi de la cavité dans le ventricule est corrélative, soit à l'existence de la fissure choroïdienne, soit à l'accroissement du *pallium*. L'accroissement du *pallium* étant un obstacle à l'extension en superficie de la formation ammonique, celle-ci est obligée de s'enrouler, et son degré d'enroulement est directement proportionnel au développement du *pallium*. Suivant le degré d'enroulement de l'hippocampe, une partie plus ou moins étendue de *fascia dentata* est entraînée dans la profondeur de la *fissura hippocampi* et une portion plus ou moins ample d'hippocampe interverti reste découverte.

On doit ajouter que, sur les points où la formation ammonique s'atrophie, elle se déroule. L'hippocampe se déroule aussi dans d'autres conditions, par exemple sous le splénius du corps calleux, par suite de la compression qu'exerce cet organe.

---

33. — **G. VITALI.**

Les expansions nerveuses et les glandes du derme sous-unguéal chez l'homme (1).

L'A. a étudié, avec la méthode du chlorure d'or (procédé Ruffini), les terminaisons des nerfs dans le derme sous-unguéal de l'homme. Les nerfs présentent un mode de se comporter qui n'est pas très différent de celui des nerfs du bout des doigts. Ils forment d'abord un réseau profond, et, de celui-ci, partent des rameaux qui se divisent et se subdivisent en ramuscules se portant dans les parties superficielles. Dans la couche sous-papillaire, les fibres nerveuses, après avoir perdu leur gaine myélinique, constituent un nouveau réseau. Dans les papilles entrent des fibres myéliniques et des fibres amyéliniques: les premières aboutissent à un corpuscule de Meissner, mono- ou plurilobé, typique ou modifié; quelques-unes cependant vont former une bouffette (*fiocchetto*) de Ruffini, ou des expansions en arbuste; les fibres amyéliniques proviennent du réseau amyélinique sous-papillaire et forment des plexus et des anses autour des vaisseaux. Dans l'épaisseur du derme,

(1) *Anatomischer Anzeiger*, vol. XXV, n. 11, 1904.


Digitized by Google

on observe, dans les parties les plus hautes, les corpuscules de Golgi-Mazzoni et de très nombreuses formes de passage de ceux-ci aux corpuscules de Pacini. Ces derniers peuvent aussi être situés profondément. Dans la couche réticulaire il y a des formes terminales en arbuste.

L'A. aurait trouvé, dans le derme sous-unguéal, des formations glandulaires semblables aux glandes sudoripares.

---

34. — B. NICOLA.

Sur la musculature lisse du mamelon et de l'aréole mammaire chez l'homme et chez d'autres mammifères (1).

L'A., en étudiant la disposition des fibres musculaires lisses du mamelon chez l'homme et chez un bon nombre de mammifères, a pu constater les faits suivants:

La musculature lisse du mamelon prend son développement *maximum* chez l'homme et chez les anthropoïdes, mais, chez eux, il y a une systématisation moindre dans la distribution des faisceaux musculaires. Comme caractère principal de la musculature lisse du mamelon, dans notre espèce, on observe le développement prédominant, comme nombre et comme disposition, des fibres musculaires circulaires relativement aux fibres longitudinales. Chez les anthropoïdes, la prédominance des fibres musculaires circulaires sur les fibres longitudinales semble de beaucoup diminuée. En général, comme fait commun aux primates, on doit encore rappeler la position des fibres musculaires circulaires du mamelon relativement aux fibres longitudinales, c'est-à-dire que les premières occupent constamment les couches les plus externes du mamelon et se trouvent immédiatement sous la peau, et que les longitudinales, au contraire, courent dans les parties les plus centrales.

Dans la zone aréolaire des primates, sous la peau, se trouvent de nombreuses fibres musculaires lisses, entrecroisées de manière à former une couche reproduisant exactement la forme de l'aréole. Les faisceaux constitutifs de cette couche, en partie décrivent des anneaux concentriques, mais non parallèles, à la base du mamelon, et se continuent avec les fibres circulaires du mamelon (muscle aréolo-mamillaire de Marcacci), en partie se dirigent en rayons de la périphérie de l'aréole vers la base du mamelon, en croisant sous des angles divers les faisceaux circulaires (faisceaux radiés de l'aréole).

Dans le mamelon, outre les fibres du muscle aréolo-mamillaire, il y a des fibres propres longitudinales centrales et des fibres propres arquées (au sommet du mamelon).

La musculature lisse du mamelon prend des dispositions beaucoup plus simples et beaucoup plus régulières dans les autres ordres de mammifères, dans lesquels on peut reconnaître, comme caractères essentiels: *a*) le graduel et relatif développement prépondérant des fibres musculaires longitudinales, relativement aux fibres

---

(1) *Archivio di Anatomia e di Embriologia*, vol. III, fasc. 2, 1904.

Digitized by Google

circulaires; *b)* la tendance des fibres circulaires à occuper une position distale, comparativement aux fibres longitudinales, de sorte que les premières se trouvent plus nombreuses et plus développées au sommet du mamelon, les autres, au contraire, se montrent spécialement plus développées à la base; *c)* enfin, contrairement à ce qu'on observe chez les primates, les fibres musculaires circulaires occupent constamment les parties les plus centrales du mamelon, formant de véritables sphincters autour des conduits lactifères; les fibres longitudinales occupent les couches les plus superficielles, étant ainsi externes ou phériphériques, relativement aux fibres circulaires.

Enfin, pour ce qui concerne la fonction de la musculature lisse du mamelon ou de l'aréole des primates, l'A. distingue deux systèmes musculaires différents, dont l'un a pour fonction principale l'érection du mamelon; l'autre, au contraire, exerce son action sur les conduits lactifères, en favorisant la sortie du lait. Chez les autres mammifères examinés, l'érection est peu évidente ou fait défaut; l'action des fibres musculaires s'exerce presque exclusivement sur les conduits lactifères.

---

35. — G. TRICOMI-ALLEGRA.

Comment se terminent les nerfs dans la glande mammaire (1).

L'A. fait ses recherches sur les mamelles de femme et de différents mammifères, se servant des méthodes au chlorure d'or, au chromate d'argent et au bleu de méthylène. Les nerfs forment, dans la glande mammaire, un très riche plexus périlobulaire, duquel dépend un réseau interalvéolaire, épilemmal, et un réseau intraalvéolaire, hypolemmal, très compliqué. Chaque cellule sécrétante serait entourée d'un réseau nerveux à mailles très étroites, à filaments très délicats, tortueux et variqueux, avec points nodaux, dont les anses pénétreraient dans la cellule même, en s'approchant du noyau qu'elles revêtiraient en partie. En conclusion, suivant l'A., le rapport de contiguïté existant entre les fibrilles nerveuses terminales et les cellules glandulaires serait plus intime qu'on ne l'a cru jusqu'à présent.

---

36. — G. SALA.

Contribution à l'étude de la fine structure de la rétine (2).

En appliquant la nouvelle méthode de Ramon y Cajal, pour l'étude cytologique du système nerveux, aux recherches sur la rétine des mammifères (lapin, chat, chien), l'A. put mettre en évidence quelques particularités qu'il décrit et qu'il illustre dans deux planches.

---

(1) *Periodico del Laboratorio di Anatomia normale della R. Università di Roma*, vol. X, fasc. 2, 1904.

(2) *Bollett. della Soc. Med.-Chir. di Pavia.* Communication du 10 juin 1904.

Digitized by Google

La couche intergranulaire, avec la méthode de Cajal, apparaît constituée presque entièrement par des cellules assez volumineuses avec gros noyau et avec nucléone bien évident; du corps cellulaire prennent origine de nombreux prolongements, qui, en se divisant, forment dans l'ensemble un entrelacement compliqué. Dans les corps cellulaires et dans les prolongements, ressort nettement une structure fibrillaire. Mais le fait le plus important c'est que quelques prolongements, par leurs extrémités terminales, prennent des rapports étroits et caractéristiques avec les vaisseaux de la couche intergranulaire. Quelquefois le prolongement embrasse simplement le capillaire, formant une anse adossée à la paroi vasculaire; d'autres fois il s'entortille autour du vaisseau en manière de vrille, décrivant deux, trois, quatre tours en spirale, qui adhèrent étroitement à la paroi; d'autres fois encore les fibrilles qui composent le prolongement se séparent, et, en s'écartant, embrassent le vaisseau, y formant un manchon; d'autres fois enfin les prolongements se remplient en crochet, s'attachant au vaisseau en manière de griffe.

L'A. croit que les cellules sus-décrites appartiennent à la catégorie de ce qu'on appelle les *cellules horizontales*, dont on ne connaît pas encore bien la nature, mais qu'un grand nombre d'observateurs ont regardées comme des cellules nerveuses. L'A. n'a jamais vu ces cellules s'anastomoser entre elles et il n'est pas parvenu à démontrer en elles l'existence d'un prolongement ayant les caractéristiques spéciales d'un processus nerveux; il ne se prononce donc pas sur la nature de ces éléments; cependant il fait observer que, s'il s'agit de cellules de soutien, le fait de la structure fibrillaire est important, et que, s'il s'agit au contraire de cellules nerveuses, le rapport entre les prolongements protoplasmatiques et les vaisseaux sanguins a une notable importance.

---

37. — PUGLISI-ALLEGRA.

Étude de la glande lacrymale (1).

C'est une monographie sur la glande lacrymale, dans laquelle sont exposés aussi les résultats des recherches de l'A., qui confirment en grande partie ceux des autres observateurs. L'A. constate que le protoplasma des cellules glandulaires présente un aspect différent, suivant l'état fonctionnel où il se trouve et suivant qu'il s'agit de glandes excitées artificiellement ou non. Ce protoplasma contient normalement une certaine quantité de graisse, qui est d'autant plus grande que l'animal auquel la glande appartient est plus vieux. Il constate l'existence des *Korbzellen*, auxquelles, avec Unna, il attribue la propriété de la contractilité (cellules myo-épithéliales). Quant aux nerfs de la glande lacrymale, nous avons déjà rapporté les résultats des observations de l'A. (2).

(1) *Archivio di Anatomia e di Embriologia*, vol. III, fasc. 2. Florence, 1904.
(2) Voir *Arch. it. de Biol.*, t. XLI, p. 485.

Digitized by Google

38. — L. MONESI.

Sur la morphologie des voies lacrymales fœtales chez l'homme (1).

L'A. décrit et illustre au moyen de nombreuses microphotographies les périodes tardives du développement des voies lacrymales de l'homme.

A une époque de développement peu supérieure à deux mois, les petits canaux lacrymaux se réunissent, donnant lieu à la formation d'un cordon unique percé d'une petite lumière, qui débouche à angle dans le sommet du canal naso-lacrymal, avec lequel il se continue. A une période un peu plus avancée, la portion commune des canalicules se présente grossie à tel point que sa lumière est plus grande que son ouverture d'embouchure dans le canal lacrymal, lequel, dans certains cas, dépasse, par son extrémité supérieure, le niveau auquel se trouve la portion commune. Si, à cette période, la portion supérieure du canal naso-lacrymal s'est élargie dans des proportions plus grandes, relativement au reste, l'embouchure de la portion commune a lieu dans la partie antérieure du canal.

Plus tard, à côté de la cavité qui représente la partie supérieure du canal naso-lacrymal, il y a parfois une cavité également très large, dans laquelle débouchent les deux petits canaux. Cette cavité communique avec la portion supérieure du canal naso-lacrymal (sac), sur des points divers, mais toujours à la partie antérieure de sa paroi externe. L'ouverture, à l'embouchure, est plus petite que la cavité. Dans d'autres cas, cette cavité est plus étroite et sa lumière ne dépasse pas la largeur de l'embouchure dans le sac, de sorte qu'on peut parler d'un court canal d'union des deux petits canaux. Dans d'autres cas, cette même cavité apparaît divisée en deux parties: une latérale, plus petite; une médiale, plus large, qui peut former, en haut ou en bas, un cul-de-sac séparé de la cavité du sac par une couche de tissu plus ou moins épaisse.

Les divergences existant entre les auteurs, relativement aux modalités de l'embouchure des petits canaux dans le sac et à l'existence ou non d'un appareil valvulaire, s'expliquent, suivant l'A., en tenant compte des différentes modalités que l'on a dans le développement fœtal des voies elles-mêmes. Si la portion de cordon épithélial, qui, après le second mois, réunit les deux canalicules, subit, dans la vie ultérieure, un développement relativement petit, on aura, très probablement, chez l'adulte. une portion commune de petits canaux sous forme de court canal qui débouchera directement dans le sac. Si, au contraire, le développement de cette portion commune des petits canaux est plus grand, nous pourrons avoir, chez l'adulte, la présence, au côté antéro-latéral du sac, d'une cavité plus ou moins grande (*sinus Majeri*), dans laquelle les petits canaux débouchent séparément ou réunis. Si le développement de cette portion commune est important, la cavité qui en résulte pourra contribuer d'une manière plus ou moins notable à la formation du sac. La persistance partielle du septum de bipartition du sac fœtal explique-

(1) *Annali di Ottalmologia*, ann. XXXIII, 1904.

Digitized by Google

rait la présence de valvules en correspondance de l'embouchure des petits canaux dans le sac (Tartuferi).

Quant au sac lacrymal, il se manifeste comme la partie la plus haute du canal naso-lacrymal, qui, vers le troisième mois, commence à s'élargir un peu et à former une inflexion sur le reste du canal. Dans des fœtus de 4-5-6 mois, la cavité du sac, dans quelques cas, est unique dans la partie supérieure; dans d'autres cas, elle est double. Quand cette duplicité existe, la portion commune des canalicules débouche dans la cavité antérieure ou antéro-latérale. Dans d'autres cas, il existe, au contraire, une duplicité inférieure du sac, ou bien on a en même temps la duplicité supérieure et la duplicité inférieure.

Le canal naso-lacrymal présente, dans son développement, de notables différences individuelles, qui peuvent donner origine à des différences d'ampleur de la lumière sur les divers points, à la formation de portions doubles du canal et à la formation de diverticules. L'embouchure du canal naso-lacrymal se forme de la manière suivante: l'extrémité inférieure du canal s'agrandit dans son développement; sa paroi interne subit une distension qui s'accentue de telle sorte, vers la fin de la vie intra-utérine, que la paroi s'amincit, s'atrophie et qu'il se forme un trou. Cette perforation est plus ou moins tardive et a lieu sur le point où les deux épithéliums du canal et de la muqueuse nasale sont plus rapprochés. Cela explique la variété d'embouchure qu'on observe chez l'adulte.

---

39. — U. CARPI.

Sur la fine innervation du ménisque préoculaire des Ophidiens (1).

L'A. a fait ses recherches chez le *Tropidonatus* et chez le *Zamenis*, avec la méthode de Golgi et avec l'imbibition directe de l'organe frais dans le bleu de méthylène.

Il existe un réseau nerveux profond dans la couche connective du ménisque et un réseau superficiel plus fin ou plexus sous-épithélial. De ce plexus, prennent origine un grand nombre de fibrilles, qui pénètrent dans l'épithélium et, après des divisions ultérieures entre les cellules épithéliales, se terminent en corpuscules spéciaux. Ces corpuscules ont une forme arrondie ou ovalaire, des dimensions de 2 à 5 μ, des contours réguliers; ils se colorent en brun, avec la méthode de Golgi, et en bleuâtre avec le bleu de méthylène; dans leur intérieur, on observe des parties plus nettement colorées. Par leur aspect, ils rappellent les terminaisons des nerfs sensibles dans la peau de la tête de *Lacerta agilis*, telles qu'elles ont été décrites par Retzius.

(1) *Bollettino della Società Medico-Chirurgica di Pavia*, 29 avril 1904.

Digitized by Google

40. — BERTACCHINI.

Un cas de double pouce bilatéral chez l'homme et quelques considérations sur la valeur morphologique de l'hyperdactylie chez l'homme (1).

L'A. décrit un cas de schizodactylie (double pouce bilatéral et correspondant métacarpien légèrement bifurqué à l'extrémité distale) observée chez un sujet adulte, vivant, et étudié avec la radioscopie. L'A. pense que son cas de schizodactylie ne diffère pas, comme valeur morphologique, des cas de véritable hyperdactylie de l'homme; mais il croit que, chez l'homme, de même que chez les vertébrés pentadactyles, la schizodactylie aussi bien que l'hyperdactylie n'ont pas de valeur réversive, et qu'elles doivent leur cause à une scission de l'ébauche digitale produite par des brides amniotiques, ou par des lacérations du bourgeon digital.

---

41. — L. GUALINO.

Le lobule auriculaire au point de vue anthropologique (2).

Les recherches de l'A. sur la forme du lobule auriculaire, faites sur plus de 3600 individus, le conduisirent aux procentuelles suivantes:

Hommes. — Lobule indistinct 4,3; lobule distinct isolé 45,6; lobule distinct simple semi-adhérent ou adhérent *in toto* 45,1; lobule distinct adhérent prolongé 4,9.

Femmes. — Lobule indistinct 3,7; lobule distinct isolé 55,7; lobule distinct simple semi-adhérent ou adhérent 37,9; lobule distinct adhérent prolongé 2,6 %.

L'absence ou la non-distinction du lobule constituerait un signe pithécoïde, un caractère dégénératif; le lobule distinct simple semi-adhérent ou adhérent constituerait un caractère progressif; le lobule adhérent prolongé serait un signe dégénératif.

---

(1) *Internationalen Monatschrift f. Anat. u. Phys.*, vol. XXI, 1904.

(2) *Arch. di Psichiatria, Scienze penali ed Antropologia crimin.*, vol. XXIV, fasc. 5-6, 1904.

Digitized by Google

ACADÉMIE DE MÉDECINE DE TURIN

PROGRAMME

DU

XI[e] Concours pour le Prix Riberi de L. 20,000

L'Académie de Médecine de Turin conférera le **XI[e] Prix Riberi, de 20,000 Lires** (1), à l'auteur du meilleur ouvrage, imprimé ou manuscrit, qui sera composé au cours des cinq années 1902-1907 dans le champ des sciences médicales. A égalité de mérite, la préférence sera donnée aux travaux qui concourront à améliorer les conditions hygiéniques de l'Italie.

Les conditions du Concours sont les suivantes:

1° Sont admis au Concours les travaux imprimés ou manuscrits en langue italienne, française ou latine.

2° Les travaux imprimés doivent être postérieurs à l'année 1901 et ils seront envoyés en double exemplaire à l'Académie, franc de port.

3° Les manuscrits doivent être d'une écriture lisible, et ils resteront la propriété de l'Académie, faculté étant donnée aux auteurs d'en faire tirer des exemplaires à leurs frais.

4° Au cas où l'Académie adjugerait le prix à un travail manuscrit, l'Auteur devra le publier avant de recevoir le montant du prix et en envoyer deux exemplaires à l'Académie.

5° La dernière limite pour la présentation des mémoires est fixée au 31 décembre 1907.

Le Secrétaire général
B. SILVA.

Le Président
C. BOZZOLO.

---

(1) La fondation **Riberi** étant représentée par des titres de rente sur l'État, le montant du **prix** sera calculé avec la réduction de l'impôt sur la richesse mobilière et du droit de mainmorte.

Digitized by Google

Publications du même Éditeur.

A. MOSSO e P. PELLACANI

SULLE FUNZIONI DELLA VESCICA

RICERCHE

Con 7 tavole doppie — L. **10.**

MAX VON PETTENKOFER

IL COLÈRA

Traduzione dal tedesco

DI

UGOLINO MOSSO

In-8° di pag. 131 — L. **2.**

L. CAMERANO

LA SCELTA SESSUALE

e i caratteri sessuali secondari

RICERCHE

In-8° di pag. IV-128, con 3 inc. nel testo e 12 tavole litografate — L. **10.**

LO SVOLGIMENTO STORICO DELLA FISIOLOGIA

PRELEZIONE

del Prof. L. **LUCIANI**

al suo corso di fisiologia nella R. Università di Roma per l'anno accademico 1893-94

Lire **1,50.**

LUIGI CONCATO

Sul reumatismo articolare a corso rapido

STUDI CLINICO-ANATOMICI

In-8° di pag. VII-278 con 5 tavole in cromolitogr. e 3 tabelle

Lire **10.**

Digitized by Google

8220

ARCHIVES ITALIENNES

DE

BIOLOGIE

REVUES, RÉSUMÉS, REPRODUCTIONS

DES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES ITALIENS

SOUS LA DIRECTION DE

A. MOSSO

Professeur de Physiologie à l'Université de Turin

AVEC LA COLLABORATION DE

V. ADUCCO

Professeur de Physiologie à l'Université de Pise

TRADUCTEUR

A. BOUCHARD

Professeur de langue française

Tome XLIV — Fasc. II



A TURIN

ERMANNO LOESCHER, ÉDITEUR

1905

Paru le 11 décembre 1905.

Digitized by Google

TABLE DES MATIÈRES

CONDITIONS DE SOUSCRIPTION

Les **ARCHIVES ITALIENNES DE BIOLOGIE** paraissent par fascicules de 10 feuilles d'impression in-8°; trois fascicules forment un volume de 500 pages environ, avec de nombreuses planches.

Prix de souscription pour l'année entière (deux volumes): **40** frs.

Digitized by Google

Expériences faites sur un orang-outan.
Action de l'oxygène
dans le malaise produit par la raréfaction de l'air (1).

2e Note du Dr **A. AGGAZZOTTI.**

(Institut de Physiologie de l' Université de Turin).

A la doctrine primitive de P. Bert, qui expliquait le malaise que produit la dépression barométrique par l'insuffisance de la ration d'oxygène (c'est-à-dire par l'anoxyhémie), A. Mosso a ajouté une autre doctrine, celle de l'acapnie, en démontrant que la diminution de l'anhydride carbonique dans le sang, par effet de la dépression barométrique, est également nuisible à l'organisme. Les expériences suivantes furent faites sur un orang-outan pour étudier l'action de l'oxygène et de l'anhydride carbonique en diverses proportions, pour analyser les phénomènes de malaise produits par la raréfaction de l'air et pour étudier le degré *maximum* de dépression auquel on pouvait arriver, sans symptômes évidents de malaise, quand l'animal en expérimentation respirait un air suroxygéné, ou un air riche d'acide carbonique. Comme ces deux gaz agissent favorablement, je puis le dire dès maintenant, j'ai fait une dernière série de recherches, dans lesquelles ils se trouvaient en même temps à de fortes doses dans l'air inspiré.

Comme j'ai eu l'heureuse fortune de pouvoir faire mes expériences sur un animal très évolué, un jeune orang-outan, dont le mode de

(1) *Rend. della R. Accad. dei Lincei*, vol. XIV, serie 5a, fasc. 2o, 1905.

Digitized by Google

réagir à l'air raréfié, comme nous l'avons vu (1), est très semblable à celui de l'homme, les déductions et les conclusions auxquelles nous arriverons pourront nous guider dans la prophylaxie des accidents produits par la raréfaction sur l'homme, aussi bien dans les ascensions sur les hautes montagnes que dans les ascensions aérostatiques.

Technique.

Dans un grand gazomètre à eau gradué, de la capacité d'environ 600 litres, je préparais, avant l'expérience, le mélange que je voulais expérimenter, en y faisant entrer par aspiration une certaine quantité d'air pur, auquel j'ajoutais, suivant un calcul précédemment fait, une quantité déterminée d'oxygène ou d'anhydride carbonique.

Après avoir bien agité le mélange dans le gazomètre, j'en contrôlais la composition centésimale, en faisant l'analyse avec le crisiotonomètre de Grandis (2).

Sur l'eau du gazomètre flottait une couche d'huile de vaseline, pour empêcher une absorption des gaz et une modification dans la composition du mélange.

Quand le mélange était prêt, je mettais l'orang-outan sous une cloche pneumatique de verre, de la capacité de 40 litres environ, dans laquelle il pouvait rester et se mouvoir assez commodément. J'ai préféré employer une petite cloche pour avoir une ventilation plus grande et afin d'abréger le temps nécessaire pour changer l'air sous la cloche.

Comme j'avais déjà fait de nombreuses expériences, le singe s'y était habitué; il ne réagissait plus et ne s'excitait pas.

La raréfaction était faite au moyen de deux pompes, mues par un moteur électrique; elles aspiraient l'air par la partie haute de la cloche pneumatique. Les pompes étant très puissantes, si, tandis qu'elles fonctionnaient, on n'avait pas laissé en même temps entrer sous la cloche une certaine quantité d'air, on serait arrivé en quelques minutes au *maximum* de raréfaction. Cet air, qui devait modérer la raréfaction et maintenir aussi une bonne ventilation à l'animal, entrait

(1) A. Aggazzotti, *Expériences faites sur un orang-outan avec la raréfaction de l'air*. — Voir dans ce vol. des *Arch. it. de Biol.*, p. 39.

(2) V. Grandis, *Description d'un crisiotonomètre* (*Arch. it. de Biol.*, t. XXXIX, p. 325).

Digitized by Google

dans la cloche par la partie basse, à travers un trou auquel était adapté un robinet pratiqué dans la plaque de marbre sur laquelle la cloche était placée.

En réglant cet air d'afflux, en fermant plus ou moins le robinet, nous pouvions régler la raréfaction à notre gré. Dans toutes les expériences, je fis en sorte que la pression diminuât graduellement de 20 mm. de Hg. par minute.

La température sous la cloche oscillait entre 16° et 20°.

Tandis qu'on faisait la raréfaction, de l'extérieur de la cloche, avec l'aide des garçons du Laboratoire, on observait tous les moindres changements qui se produisaient chez l'orang-outan: d'après l'attention et l'intérêt qu'il prenait à ce que nous faisions autour de lui, nous jugions de sa lucidité intellectuelle; d'après ses actes et ses mouvements, d'après la rapidité et la sûreté avec lesquelles il les accomplissait, nous pouvions apprécier son activité fonctionnelle nerveuse et musculaire. Mais ce qui, pour nous, était un indice sûr de l'état général de l'animal, de ses sensations internes, c'était l'aspect mimique; parfois sa face prenait une expression de tristesse et de douleur. Le rythme et la profondeur de la respiration étaient l'objet d'une observation spéciale.

Dès que la raréfaction était arrivée à un point où l'orang-outan donnait des symptômes évidents de malaise: aspect triste et souffrant, apathie, somnolence, épuisement musculaire, respiration dyspnoïque, on réglait la ventilation de manière que la pression restât constante. Au bout de quelques minutes, si les symptômes de malaise persistaient, je faisais respirer à l'animal le mélange d'air que je voulais expérimenter, en mettant le tube d'afflux en communication avec le gazomètre; la pression demeurait constante.

En cinq minutes, tout l'air de la cloche était presque complètement remplacé par celui du mélange, et l'on pouvait juger de l'action que celui-ci avait eu sur les symptômes de malaise. Il suffisait d'un temps aussi court pour remplacer l'air de la cloche, comme je l'ai observé plusieurs fois en faisant l'analyse d'un échantillon, parce que la ventilation était très forte (à la pression de 300 mm., elle était de 22-25 litres par minute), parce que l'espace libre de la cloche était relativement petit, et enfin parce que les pompes aspiraient par la partie haute de la cloche tandis que le mélange entrait par la partie basse.

Lorsque, en respirant l'air du mélange, l'orang-outan avait repris son aspect normal, je faisais augmenter la raréfaction, en diminuant

Digitized by Google

l'afflux du mélange, et j'observais le moment où les symptômes de malaise reparaissaient; alors l'expérience était finie et je revenais lentement à la pression normale.

Action de l'oxygène sur les symptômes de malaise produits par la raréfaction de l'air.

Je décrirai cinq expériences, laissant de côté les autres, qui donnèrent des résultats analogues, et je les rapporte dans un ordre tel, que la quantité d'oxygène contenue dans l'air respiré va progressivement en augmentant.

Dans ces expériences, j'ajoutais de l'oxygène pur à l'air, c'est pourquoi le mélange ne contenait jamais plus de 1-1 $^1/_2$ $^0/_0$ de CO_2; cette quantité pouvait être négligée, n'ayant aucune action.

1re Expérience.

Le mélange contient 38,08 $^0/_0$ d'oxygène et 0,14 $^0/_0$ d'anhydride carbonique.

Heures après midi	*Pression* mm.	
4,20′	733.	Je mets l'orang-outan sous la cloche et je commence la raréfaction. La fréquence de la respiration est normale, 20 par minute. Température sous la cloche, 16° centigrades.
4,26′	613.	L'animal baille, se meut à travers la cloche et examine le soutien de bois sur lequel il s'assied.
4,27′	573.	L'aspect est normal, l'œil vif et attentif; respiration superficielle que l'on compte à peine, 19 par minute.
4,34′	493.	L'orang-outan s'assied, 22 actes respiratoires par minute.
4,37′	413.	Son aspect est un peu mélanconique, il baisse la tête et a l'œil moins vif. Respiration, 24 par minute.
4,40′	373.	Il appuie ses épaules et sa tête contre la cloche, la respiration est plus profonde, 28 par minute.
4,41′	353.	Il est somnolent, sa tête fait des mouvements oscillatoires, il laisse tomber un morceau de gomme qu'il tenait dans une main.
4,42′	323.	Son aspect est devenu très souffrant, sa respiration irrégulière, dyspnoïque, saccadée; fréquence, 27 par minute; il s'endort.
4,44′	»	Il dort en se tenant appuyé à la cloche.
4,46′	»	Il s'éveille, allonge les lèvres, tord la bouche, fait quelques mouvements avec la tête; il a probablement la nausée; il se rendort.

Digitized by Google

Heures après midi	*Pression* mm.	
4,47′	323.	Je fais la ventilation avec l'air du mélange; l'orang-outan continue à dormir, il n'en ressent l'effet qu'au bout d'une minute.
4,48′	»	L'orang-outan ouvre les yeux et regarde en prenant un aspect moins souffrant; respiration, 28 par minute.
4,49′	»	Il va bien; la respiration est de 24 par minute.
4,52′	»	Il est revenu à l'état normal; sa respiration, moins profonde, est de 22 par minute.
4,53′	»	J'augmente la raréfaction.
4,55′	253.	Il commence à avoir une physionomie mélancolique; la respiration est de 26 par minute.
4,56′	243.	Il est somnolent; respiration, 28 par minute.
4,58′	203.	Il est devenu souffrant, s'est appuyé à la cloche et s'est endormi; respiration dyspnoïque, irrégulière, entrecoupée; il a la nausée.
4,59′	»	Il va très mal; je reviens à la pression de 733 mm.

Quand la ventilation était faite avec l'air atmosphérique, l'orang-outan a présenté les phénomènes de malaise à la pression de 323 mm., avec une tension partielle de l'O_2 de 67,51 mm. de Hg.; une minute après qu'il a commencé à respirer l'air suroxygéné, les symptômes de malaise ont disparu, et, au bout de trois minutes, son aspect est redevenu tout à fait normal. L'orang-outan, en respirant l'air du mélange, a supporté une raréfaction plus grande sans s'en ressentir; ce n'est qu'à la pression de 203 mm. qu'il est devenu souffrant et s'est rendormi. La tension partielle de l'oxygène était de 77,30 mm. de Hg.

2e Expérience.

Le mélange d'air et d'oxygène contient O_2 45,09 %, CO_2 0,21 %. Tempér. 16°. Barom. 734.

Heures après midi	*Pression* mm.	
3,24′	584.	Après avoir mis l'orang-outan sous la cloche, je commence la raréfaction.
3,31′	584.	L'orang-outan fait 20 actes respiratoires par minute.
3,36′	494.	La respiration est très superficielle; on compte à peine 20 actes respiratoires par minute.
3,40′	431.	La respiration devient plus profonde; on peut en compter 22 par minute.

Digitized by Google

Heures après midi	*Pression* mm.	
3,41′	414.	L'orang-outan prend un aspect mélancolique; il s'assied; fréquence respiratoire, 27 par minute.
3,42′	374.	Ses yeux sont entr'ouverts, il est somnolent.
3,43′	354.	Il fait des mouvements avec les lèvres, il avale; respiration, 30 par minute.
3,45′	334.	Il va mal, aspect très souffrant, respiration irrégulière, saccadée.
3,46′	»	Il s'endort, puis s'éveille, fait quelques mouvements avec la tête, s'appuie à la cloche et recommence à dormir.
3,47′	»	Respiration très fréquente, 40 par minute, irrégulière.
3,49′	»	Il dort; d'après sa manière de respirer, on voit qu'il va très mal.
3,50′	»	Je fais passer l'air du mélange; au bout de 25″ il commence à en ressentir l'effet, il soulève sa tête.
3,51′	»	Il s'éveille, ouvre les yeux et regarde comme hébété; respiration, 40.
3,53′	»	Il se lève, va bien, examine la cloche; respiration, 28.
3,55′	»	Il a probablement une crampe dans la jambe droite; il s'asseoit, pleure et cherche à soulever sa jambe avec ses mains.
3,57′	»	Il redevient tranquille et se couche sur le dos; la crampe est passée, car il ne se plaint plus et peut remuer la jambe; respiration, 26, régulière, plus profonde que la normale.
3,59′	»	Il a un aspect normal, regarde attentivement ce que l'on fait; respiration, 26.
5	»	J'augmente la raréfaction.
5,2′	254.	Il se lève, examine le soutien et le thermomètre; respiration, 24.
5,4′	234.	Il va encore bien; respiration, 22 par minute.
5,5′	214.	Fréquence respiratoire, 26 par min.; il devient mélanconique.
5,7′	204.	Il est souffrant; respiration profonde, irrégulière.
5,8′	194.	Il va très mal; respiration, 30 par minute, irrégulière, expiration en plusieurs temps; il dort.
5,9′	184.	Il dort.

Nous revenons graduellement à la pression de 734 mm.

Les symptômes de malaise et le sommeil sont apparus, en respirant de l'air normal, à la pression de 334 mm.; la tension partielle de l'O_2 est descendue de 153,40 à 69,80 mm. de Hg.; 25″, après qu'on a commencé la ventilation avec l'air suroxygéné, l'orang-outan va mieux, et, au bout d'une minute, il s'éveille; la pression peut encore être diminuée et les symptômes de malaise reparaissent seulement à la pression de 194 mm.; la tension partielle de l'O_2 est alors de 87,47 mm. de Hg.

Digitized by Google

Un fait digne de remarque, c'est la grande fréquence de 40 mouvements respiratoires par minute à la pression de 334 mm.; quelques minutes après que l'orang-outan est à cette pression, la respiration devient très irrégulière et plus lente, l'expiration s'accomplit en deux ou trois temps, en imprimant des mouvements et des soubresauts à tout le corps. En respirant l'air suroxygéné, la respiration se régularise et sa fréquence diminue; elle reste cependant plus fréquente et plus profonde que la normale, 26-28 actes par minute; à la raréfaction de 214 mm., elle redevient très fréquente, 26-30 par minute, dyspnoïque et irrégulière.

3e Expérience.

Je prépare un mélange contenant 55,76 °/₀ de O_2 et 0,336 °/₀ de CO_2.

Heures après midi	*Pression* mm.	
3,30′	731.	Je mets l'orang-outan sous la cloche. Temp. 16°. Je commence la raréfaction.
3,38′	451.	L'aspect de l'orang-outan est normal. Respirat., 20 par min.
3,44′	391.	Sa physionomie est devenue triste; la faiblesse musculaire se manifeste; il appuie sa tête à la cloche. Respiration, 23 par minute.
3,46′	341.	Il est somnolent, sa respiration est plus profonde, son aspect est mélancolique.
3,47′	311.	Il va mal, tombe de côté; respiration profonde et irrégulière; il tient les yeux fermés.
3,48′	»	Il dort; respiration, 28 par minute, haletante; l'expiration se fait en deux temps. Temp., 20 centigr.
3,49′	»	Il dort toujours; la fréquence de la respiration est de 28 par minute.
3,53′	»	Je fais passer le mélange d'air et d'oxygène; au bout de 40″, il ouvre les yeux et s'éveille.
3,55′	»	Il est complètement éveillé, cependant il tient la tête appuyée à la cloche. Respiration, 24 par minute.
3,57′	»	Son aspect est normal, il garde toujours la même position, sa respiration est de 22 par minute.
3,58′	»	J'augmente la raréfaction.
4 .	271.	Il va bien; on ne peut compter la respiration, parce qu'elle est très superficielle.
4,3′	231.	Il a encore son expression normale; sa respiration est plus profonde, 24 par minute.
4,5′	211.	Il est éveillé; il regarde ce que nous faisons, se tenant appuyé contre la cloche; respiration 24.

Digitized by Google

Heures après midi	*Pression* mm.	
4,7'	191.	Il prend un aspect mélancolique; sa respiration est profonde, 28 par minute.
4,9'	171.	Il se couche; il est somnolent et souffrant; sa respiration est très profonde et irrégulière, 28 par minute.
4,11'	171.	Il dort; respiration dyspnoïque, 24 par minute.

Nous revenons à 731 mm. de pression.

Lorsqu'il respirait de l'air normal, le sommeil et la faiblesse musculaire apparurent à la pression de 311 mm., avec une tension partielle de l'O_2 de 69,99. Le mélange avec 55,76 °/₀ de O_2 fait disparaître les symptômes de malaise, mais l'orang-outan reste appuyé à la cloche; la tension partielle de l'O_2 est montée à 173,41.

La respiration, dont la fréquence était augmentée de 20 à 28 actes par minute et qui était devenue profonde, redevient presque normale.

Lorsqu'il respire le mélange, je puis diminuer la pression jusqu'à 191 mm. sans que l'orang-outan s'en ressente; ce n'est qu'à cette pression que la respiration redevient fréquente, difficile et haletante et que l'aspect est souffrant; l'orang-outan s'endort à la pression de 171 mm., avec une tension partielle de l'O_2 de 95,34 mm. de Kg.

4° Expérience.

Le mélange contient 68,08 °/₀ d'oxygène.

Heures après midi	*Pression* mm.	
2,22'	736.	Je mets l'orang-outan sous la cloche pneumatique et je commence la raréfaction.
2,32'	536.	L'orang-outan va bien; respiration, 19 par minute.
2,38'	436.	Il s'asseoit et s'appuie à la cloche; respiration, 23 par minute.
2,40'	396.	Il prend un aspect mélancolique; respiration, 26 par minute.
2,43'	356.	La respiration est devenue plus profonde; les narines aussi se meuvent rythmiquement avec les actes respiratoires; fréquence, 36 par minute.
2,43'	336.	Il est somnolent, son aspect est très triste:
2,44'	326.	Il dort; sa respiration est irrégulière; l'expiration se fait en plusieurs temps; il n'a pas la force de soulever la tête et les mains; son aspect est très souffrant; on ne peut compter la respiration, à cause de sa grande irrégularité.
2,45'	»	Toujours très souffrant; il fait effort pour respirer.
2,46'	»	Il continue à dormir; respiration, 30 par minute.

Digitized by Google

Heures après midi	*Pression* mm.	
2,48′	326.	Je fais la ventilation avec l'air suroxygéné; au bout de 15″ il ouvre les yeux.
2,49′	»	Il s'est éveillé; il soulève la tête; son aspect est moins souffrant; fréquence de la respiration, 25 par minute.
2,52′	»	Il a l'œil vif comme normalement; respiration, 22 par minute.
2,54′	»	L'orang-outan va très bien; la respiration est redevenue si superficielle qu'on la voit à peine.
2,55′	»	Nous augmentons la raréfaction.
2,59′	»	La respiration est un peu plus profonde, 21 par minute.
3,02′	196.	Il va très bien; il s'intéresse à ce que nous faisons; respiration, 24 par minute.
3,04′	176.	Il s'appuie à la cloche; l'œil est toujours éveillé; respiration, 20 par minute.
3,06′	156.	Il commence à avoir une face mélancolique.
3,08′	146.	Il est devenu somnolent; respiration, 26 par minute.
3,09′	126.	Il s'endort.

Comme dans les autres expériences, quand la ventilation est faite avec l'air atmosphérique, les symptômes de malaise se manifestent à une pression un peu inférieure à demi-atmosphère, à 326 mm., avec une tension partielle de l'O_2 de 68,134 mm. En faisant la ventilation avec un air contenant 68,08 °/₀ d'oxygène, les mêmes symptômes ne se manifestent plus qu'à la pression de 126 mm.; la tension partielle de l'oxygène est de mm. 85,78 de Kg.

5ᵉ Expérience.

Le mélange contient 78,78 °/₀ de O_2.

Heures après midi	*Pression* mm.	
4,18′	740.	Après avoir mis l'orang-outan sous la cloche, je commence la raréfaction.
4,29′	360.	L'orang-outan s'appuie à la cloche en prenant un aspect triste; la respiration est profonde et fréquente, 30 par min.
4,30′	350.	Il est encore éveillé; il reste appuyé à la cloche sans se mouvoir; respiration, 40.
4,32′	230.	Il devient somnolent et fait effort pour respirer.
4,33′	300.	Il ferme les yeux et s'endort; la respiration est dyspnoïque, irrégulière; l'expiration se fait en plusieurs temps; 22 actes par minute; l'aspect est très souffrant.
4,36′	300.	Je fais passer l'air suroxygéné; au bout de 20″, il ouvre les yeux et en ressent déjà l'effet.

Digitized by Google

Heures après midi	*Pression* mm.	
4,38'	»	Il est complètement éveillé; la respiration est toujours profonde, mais régulière, 28 par minute.
4,41'	»	L'aspect est normal, la respiration plus superficielle, 24 par min.
4,42'	»	J'augmente la raréfaction.
4,43'	280.	Il se met à manger des pépins d'orange.
4,47'	200.	Il va toujours bien, la respiration est régulière, 22 par minute.
4,48'	180.	Son aspect est normal; il regarde, en s'intéressant à ce que nous faisons; la respiration est plus fréquente, 28 par min.
4,49'	160.	Il s'appuie à la cloche; il est encore éveillé.
4,50'	150.	Il devient somnolent et fait effort pour respirer, il va mal.
4,51'	»	Il est très souffrant; la respiration est irrégulière.

Lorsqu'il respire le mélange avec 78,78 °/₀ de O_2 à la pression de 150 mm., l'orang-outan est très somnolent et souffrant, sa respiration est irrégulière, bien que la tension partielle de l'O_2 soit encore de 118,17 mm.; la réaction du centre respiratoire était très forte à la pression de 350 mm., avant que les symptômes de malaise apparussent; quand l'animal s'endort, la respiration devient dyspnoïque, irrégulière et beaucoup moins fréquente.

Pour plus de clarté, j'ai rassemblé, dans le tableau ci-contre, les résultats de ces expériences:

Dans la première ligne horizontale, pour chaque expérience, est indiquée la composition de l'air inspiré par l'animal quand on commence la raréfaction; cet air étant pris directement de l'extérieur de la fenêtre, il a une composition constante pour toutes les expériences. La tension partielle de l'oxygène dans l'air inspiré et la pression barométrique, au moment où l'on commence l'expérience, y sont ensuite indiquées; la tension partielle de l'anhydride carbonique n'y est pas calculée, parce que, ne dépassant jamais 0,2 °/₀, elle peut être négligée.

Dans la seconde ligne sont indiquées la tension partielle de l'oxygène, la pression barométrique et l'altitude correspondante en mètres, au moment où l'orang-outan a présenté les premiers symptômes de malaise en respirant de l'air atmosphérique pur.

Dans la troisième ligne, est indiquée la composition de l'air artificiel qu'on a fait respirer à l'orang-outan, dès que se sont manifestés les symptômes de malaise; la nouvelle valeur que prend la tension partielle de l'oxygène est également indiquée. L'indication « il va bien » veut dire que les symptômes de malaise ont disparu en respirant le mélange.

Dans la quatrième ligne, sont indiquées la tension partielle de l'oxygène, la pression barométrique en mm. et l'altitude correspondante en mètres, au moment où reparaissent les symptômes de malaise en respirant l'air du mélange. L'indication « il va mal » indique précisément que le malaise s'est manifesté de nouveau.

Digitized by Google

TABLEAU I.

Numº de l'exp.	Composition de l'air inspiré		Tension partielle		Pression en mm. de Hg.	Altitude correspondante en m.	État de l'animal
	% O_2	% CO_2	de l'O_2	du CO_2			
1	20,9	0,2	153,19		733		
	»	»	67,51		323	6,823	il va mal
	38,08	0,193	122,99		»	»	il va bien
	»	»	77,30		203	10,528	il va mal
2	20,9	0,2	153,40		734		
	»	»	69,80		334	6,556	il va mal
	45,09	0,174	150,60		»	»	il va bien
	»	»	87,47		194	10,890	il va mal
3	20,9	0,2	152,77		731		
	»	»	69,99		311	7,125	il va mal
	55,76	0,169	173,41		»	»	il va bien
	»	»	95,31		171	11,896	il va mal
4	20,9	0,2	153,72		736		
	»	»	68,18		326	6,750	il va mal
	68,08	0,125	221,94		»	»	il va bien
	»	»	85,78		126	14,331	il va mal
5	20,9	0,2	154,66		740		
	»	»	62,70		300	7,413	il va mal
	78,78	0,064	236,34		»	»	il va bien
	»	»	118,17		150	12,941	il va mal

Digitized by Google

Des résultats de ces expériences ressort avec évidence l'action favorable de l'oxygène contre le malaise produit par la raréfaction de l'air. Dans l'air riche d'oxygène, l'orang-outan peut supporter une raréfaction plus grande. La pression à laquelle se manifestent les symptômes de malaise dans l'air suroxygéné est, jusqu'à un certain point, proportionnelle à la quantité pour cent de l'oxygène. Avec 38,08 % d'oxygène, les symptômes de malaise se sont manifestés à la pression de 203 mm.; avec 45,09 %, à la pression de 194 mm.; avec 55,76 %, à la pression de 171 mm.; avec 68,98 %, à la pression de 126 mm.; avec 78,78 % et avec des quantités pour cent encore plus fortes l'orang-outan ne peut dépasser la raréfaction de 126 mm., correspondant à 14,331 mètres au-dessus du niveau de la mer; au delà de cette limite, les symptômes de malaise se manifestent, quelque grand que soit le contenu en oxygène. On sait que P. Bert admettait que les accidents produits par la décompression dépendaient de la diminution de la tension partielle de l'oxygène, et qu'il concluait, d'après les expériences qu'il avait faites sur lui-même et sur les animaux, que, en respirant un air suroxygéné, les phénomènes de malaise disparaissaient et ne se manifestaient plus, bien que la pression barométrique continuât à diminuer.

Comme on le voit, P. Bert donnait trop d'importance à l'oxygène, car, ainsi que l'a déjà démontré Mosso chez d'autres singes, les symptômes de malaise se manifestent même dans l'air très riche d'oxygène (1).

Le manque d'oxygène dans l'air raréfié a une grande part dans la production des symptômes de malaise; il suffit, pour s'en convaincre, de remarquer la résistance plus grande de l'animal dans l'air suroxygéné; mais ce n'est pas la seule cause. En effet, la tension partielle de l'oxygène à laquelle l'orang-outan présente les symptômes de malaise en respirant l'air atmosphérique est presque constamment de 66 mm. environ, tandis qu'au contraire, en respirant l'air suroxygéné, la tension partielle de l'oxygène à laquelle les symptômes de malaise se manifestent est très variable, et dépend en partie de la quantité de l'oxygène contenu dans l'air inspiré; elle est toujours plus haute

(1) P. Bert, *La pression barométrique*, Paris, 1878. — A. Mosso, *La diminuita tensione dell'ossigeno non basta per spiegare il sonno e gli altri fenomeni che produconsi nelle forti depressioni barometriche* (*R. Acc. dei Lincei*, vol. XIII, fasc. 12, 1° sem. 1904; *Arch. it. de Biol.*, t. XLII, p. 23).


Digitized by Google

que quand les symptômes de malaise se manifestent en respirant l'air atmosphérique : ainsi, avec 38,08 % d'oxygène, ils se manifestent à une tension partielle de 77,30 mm. de Kg.; avec 45,09 %, quand la tension partielle est de 87,47 mm.; avec 55,76 %, quand elle est encore de 95,34; avec 68,08 % et avec 78,78 %, à une pression partielle de 85,78 et de 118,17 mm.

On pourrait objecter que, avec l'air suroxygéné, en arrivant à des raréfactions plus grandes, on a des altérations telles dans la circulation pulmonaire et dans le sang, qu'elles rendent toujours plus difficile l'oxygénation du sang, et que, par conséquent, moins la pression de l'air inspiré est forte, plus la tension partielle de l'oxygène doit être grande pour que cette oxygénation ait lieu complètement. L'objection ne se soutient pas, car l'orang-outan peut, comme nous le verrons dans d'autres expériences que je décrirai dans les Notes suivantes, supporter sans trouble des raréfactions beaucoup plus grandes avec la même quantité pour cent d'oxygène, pourvu que, dans l'air inspiré, il y ait de l'anhydride carbonique.

Les symptômes de malaise ne dépendent donc pas seulement de l'insuffisance de la tension partielle de l'oxygène; mais nous ne discuterons la cause de ces symptômes qu'après avoir décrit, dans les deux Mémoires suivants, les expériences sur l'action de l'anhydride carbonique et sur l'action simultanée de l'oxygène et de l'anhydride carbonique sur le malaise produit par la raréfaction de l'air atmosphérique. Il me suffit, pour le moment, de faire observer *que l'air riche d'oxygène a une évidente action bienfaisante dans le malaise produit par la dépression barométrique; que l'action bienfaisante est, jusqu'à un certain point, proportionnelle à la quantité pour cent de l'oxygène dans l'air inspiré, mais que, dans les très fortes raréfactions, les symptômes de malaise se manifestent également, quel que soit le contenu d'oxygène dans l'air respiré.*

Digitized by Google

Expériences sur un orang-outan.
Action de l'anhydride carbonique dans le malaise produit par la raréfaction de l'air (1).

3e Note du Dr **A. AGGAZZOTTI**

(Institut de Physiologie de l'Université de Turin).

Pour étudier l'action de l'anhydride carbonique relativement aux symptômes de malaise produits chez l'orang-outan avec la raréfaction de l'air atmosphérique, je me suis servi de la méthode que j'ai déjà employée pour étudier l'action de l'oxygène et que j'ai décrite dans la Note précédente (2). En préparant le mélange d'air à expérimenter je n'ajoutais pas seulement de l'anhydride carbonique à l'air atmosphérique pur, mais aussi une certaine quantité d'oxygène, précédemment calculée, de manière que la quantité pour cent de ce gaz dans l'air artificiel fût normale, autant que possible. Dans les premières expériences, l'air artificiel contenait peu d'anhydride carbonique, parce que je voulais déterminer quelle était la quantité pour cent nécessaire pour agir sur les symptômes de malaise; dans les autres expériences, j'augmentai graduellement le contenu de CO_2, pour voir l'influence qu'avait la concentration de ce gaz sur ces mêmes symptômes de malaise.

Les expériences sont indiquées par les numéros progressifs de 6 à 10, car elles sont la continuation de celles qui ont été décrites dans la Note précédente.

(1) *Rend. della R. Accad. dei Lincei*, vol. XIV, fasc. 5e, 1905.
(2) Voir dans ce vol. des *Arch. ital. de Biol.*, p. 93.

Digitized by Google

6e Expérience.

Le mélange dans le gazomètre contient $O_2 = 21,01$ % $CO_2 = 5,76$ %.

Heures après midi	*Pression* mm.	
4,5′	744.	Je mets l'orang-outan sous la cloche et je commence la raréfaction.
4,12′	584.	Il va très bien, joue avec le thermomètre; respiration, 20 par minute, très superficielle.
4,13′	564.	Il s'intéresse à ce que nous faisons; respiration, 22 par min.
4,16′	524.	Son aspect semble moins gai; respiration, 26 par minute, toujours très superficielle.
4,20′	444.	Il a une physionomie plus triste; respiration, 28 par minute.
4,21′	424.	Il nous regarde avec des yeux mélancoliques; respiration, 30 par minute.
4,23′	384.	La respiration devient plus profonde; on peut bien la compter, parce qu'elle transmet des mouvements à tout le corps; fréquence, 36 par minute.
4,26′	344.	Il devient encore plus triste; son œil est moins vif et presque immobile; respiration, 36 par minute. Il s'assoit courbant le tronc en avant et appuyant sa tête à la cloche.
4,27′	324.	La respiration est très profonde; l'orang-outan est assoupi.
4,28′	314.	L'aspect est devenu très souffrant; la respiration est irrégulière, tantôt plus fréquente tantôt moins, l'expiration a lieu en plusieurs temps; il entr'ouvre les yeux.
4,29′	»	Il dort; la respiration est très dyspnoïque, 28 par minute.
4,31′	»	Il est toujours dans les mêmes conditions graves; respiration, 28 par minute.
4,32′	»	Je fais passer le mélange du gazomètre.
4,33′	»	Il continue à dormir; respiration encore plus profonde, 36.
4,34′	»	Il ouvre momentanément les yeux; il est très souffrant.
4,35′	»	Toujours dans les mêmes conditions; respiration, 32 par min.
4,38′	»	Son état ne s'améliore pas; respiration, 36 par minute.
4,39′	»	Je reviens à la pression normale.

Dans cette expérience, l'orang-outan a présenté des symptômes de malaise quand la pression était descendue à 314 mm. de mercure et la tension partielle de l'oxygène diminuée de 155,49 à 63,53 mm. de Hg. En respirant le mélange avec 5,76 % de CO_2, il n'a présenté aucune amélioration dans les symptômes de malaise; cette quantité pour cent d'anhydride carbonique s'est montrée inefficace sur le sommeil et sur les phénomènes de dépression musculaire; seule, la respiration est devenue plus régulière, mais beaucoup plus fréquente et plus profonde.

Digitized by Google

Par brièveté je ne rapporterai pas en détail la 7e expérience, dans laquelle, également, une quantité de 5,69 % de CO_2 et de 20,89 % d'oxygène s'est montrée inefficace, bien qu'elle ait eu les mêmes effets sur la respiration. En raréfiant l'air atmosphérique, la fréquence de la respiration était devenue toujours plus grande; de 20 actes par minute, elle s'éleva à 36 à la pression de 344 mm.; puis, en augmentant encore la raréfaction, la respiration devint si irrégulière qu'on ne put plus la compter; il y avait des moments de fréquence plus ou moins grande, des actes respiratoires très profonds et d'autres très superficiels; parfois, on avait des pauses de plusieurs secondes, et, souvent, l'expiration s'accomplissait en plusieurs temps, comme dans la respiration entrecoupée. Je n'ai cependant pas pu observer une respiration régulièrement périodique. Quand l'orang-outan respira le mélange avec 5,69 % de CO_2, la respiration devint immédiatement plus régulière, plus fréquente et plus profonde; cependant les symptômes de malaise persistèrent et l'état ne s'améliora pas.

8e Expérience.

Le mélange du gazomètre contient 20,85 % d'oxygène et 8,31 % d'anhydride carbonique.

Heures le matin	*Pression* mm.	
9,14'	744.	Je commence la raréfaction; l'orang-outan est sous la cloche et mange des figues et des châtaignes.
9,28'	404.	Il mange toujours avec appétit et va bien; on ne peut compter la respiration, parce que, en mangeant, il remue toujours.
9,29'	384.	Il cesse tout à coup de manger; il crache ce qu'il a dans la bouche et prend un aspect triste.
9,30'	364.	Il devient encore plus triste et appuie sa tête à la cloche; maintenant on peut bien compter la respiration, qui est de 26 actes par minute.
9,31'	344.	Il est somnolent; la respiration devient plus profonde, fréquence, 30.
9,32'	324.	Il est souffrant, fait effort pour respirer et ne s'intéresse plus à rien; il ferme les yeux; il a sommeil, mais ne peut dormir.
9,33'	»	Il s'éveille à l'improviste et pleure.
9,34'	»	Il s'endort; respiration dyspnoïque et irrégulière, fréquence, 26 par minute.
9,35'	»	Je fais passer l'air du gazomètre.
9,36'	»	Il s'éveille; la respiration est devenue plus profonde, mais régulière; l'aspect est beaucoup moins souffrant.

Digitized by Google

Heures le matin	*Pression* mm.	
9,38′	324.	Il va bien; la respiration est très fréquente (40 par minute); il a une parésie au pied droit, qu'il ne peut mouvoir; il essaye de le remuer avec sa main.
9,40′	»	Il a un aspect normal; maintenant il peut aussi remuer son pied; fréquence de la respiration, 44 par minute.
9,41′	»	J'augmente la raréfaction.
9,43′	294.	Il va toujours bien, l'œil est vif; respiration, 40 par minute.
9,44′	274.	Il prend un aspect triste, s'appuie à la cloche; respiration, 38 par minute.
9,45′	264.	Il ferme les yeux et s'endort; la respiration est très dyspnoïque et irrégulière (30 par minute).

Quand les symptômes de malaise se sont manifestés, à la pression de 324 mm., la tension partielle de l'oxygène était de 67,716 mm. de Hg, celle de l'anhydride carbonique zéro, l'air atmosphérique pur en contenant seulement 0,20 °/₀. Avec la respiration de l'air du mélange et la tension de l'anhydride carbonique s'élevant à 26,92 mm. de Hg, tandis que celle de l'oxygène resta à peu près invariable à 67,55 mm. de Hg, les symptômes de malaise disparurent et l'orang-outan put supporter une raréfaction plus grande; ce fut seulement à la pression de 264 mm. que les symptômes de malaise reparurent. La tension partielle de l'oxygène n'est plus que de 55 mm., celle de l'anhydride carbonique est de 21,93 mm. de Hg.

9° Expérience.

Le mélange contient: CO_2 12,2 °/₀ O_2 20,01 °/₀.

Heures après midi	*Pression* mm.	
2,52′	740.	Je mets l'orang-outan sous la cloche pneumatique et je commence la raréfaction. Température, 15°.
2,58′	620.	L'orang-outan baille; son aspect est encore normal; respiration, 20 par minute.
3,00′	560.	Il va toujours bien, mais il baille à plusieurs reprises.
3,1′	500.	Aucun phénomène de malaise; il recueille la graisse qui est sur les bords de la cloche.
3,2′	440.	Les premiers effets de l'air raréfié commencent; l'animal appuie sa tête contre la cloche, sa physionomie devient moins expressive; respiration, 26.

Digitized by Google

Heures après midi	*Pression* mm.	
3,3′	360.	Il est devenu indifférent à ce qui se passe autour de lui; il reste immobile, courbé en avant; il a le regard triste et mélancolique.
3,4′	320.	Il est très déprimé; il soulève un bras, mais celui-ci retombe comme parétique; il n'a plus la force de tenir la tête droite et il la laisse tomber en avant; les paupières commencent à se fermer; il est somnolent; respiration, 28.
3,5′	300.	Il est très souffrant; il mâche; il allonge les lèvres et fait des mouvements avec la bouche; il semble avoir la nausée; il s'endort.
3,7′	»	Il dort. Quand on frappe contre la cloche, il s'éveille, mais il se rendort immédiatement. La respiration est profonde (24-25 par minute).
3,4′	»	Il dort encore. Je mets la cloche pneumatique en communication avec le gazomètre.
3,10′	»	Il dort encore; la respiration est plus fréquente (36 actes par minute).
3,12′	»	Il s'éveille, change de position; son aspect est beaucoup moins souffrant; il recueille la graisse qui adhère au bord de la cloche et la mange.
3,20′	»	Il est toujours éveillé; son aspect est normal, mais la respiration est très fréquente (30 par minute).
3,21′	»	J'augmente la raréfaction.
3,22′	280.	L'orang-outan est éveillé et va bien; la respiration est moins profonde (25 par minute).
3,23′	260.	Il commence de nouveau à avoir un aspect triste.
3,24′	250.	Il est somnolent; il ferme les yeux; respiration, 28 par minute.
3,25′	240.	Il dort.

Dans cette expérience, l'orang-outan s'est endormi et est devenu souffrant à la pression de 300 mm., avec une tension partielle de l'oxygène de 62,7 mm. de Hg; cependant son état s'améliore au bout de trois minutes après qu'on a commencé la ventilation de la cloche avec l'air du mélange contenant 12,2 % de CO_2 et 20,1 % de O_2. Il a fallu plus de temps, dans cette expérience, avant de voir les effets de l'anhydride carbonique, parce que la cloche que j'avais employée étant plus grande, il y avait plus d'air à changer, et ce ne fut qu'au bout de trois minutes que, dans l'air inspiré par l'orang-outan, le CO_2 se trouva dans une quantité pour cent capable d'agir sur le sommeil. L'action de l'anhydride carbonique devient d'abord évidente sur le centre respiratoire; en effet, la respiration augmente en fré-

Digitized by Google

quence, de 25 à 36 actes par minute, et plus tard seulement nous voyons l'orang-outan s'éveiller et prendre un aspect normal. Dans toutes les expériences faites avec l'anhydride carbonique, j'ai toujours rencontré ce fait, mais plus est forte la tension partielle de l'anhydride carbonique, moins est long le temps qui s'écoule entre la réaction du centre respiratoire et la disparition du sommeil et des autres symptômes de dépression.

Lorsque, au bout de dix minutes, tout l'air de la cloche a été remplacé par celui de mélange, l'orang-outan est redevenu normal, mais le rythme respiratoire est toujours plus fréquent; la raréfaction peut être augmentée au delà de 300 mm., et ce n'est que quand le baromètre marque 240 mm. que l'orang-outan redevient somnolent et finit par s'endormir. La tension partielle de l'oxygène n'est que de 48,24 mm. de Hg, mais celle de l'anhydride carbonique est encore élevée: elle est de 29,28 mm. de Hg, correspondant à la pression de 760 mm. à une quantité de 3,85 %.

10e Expérience.

Heures matin	*Pression* mm.	
9,15'	736.	Je mets l'orang-outan sous la cloche et je commence la raréfaction. Respiration, 20 par minute.
9,58'	426.	Il ne ressent pas encore l'action de la raréfaction; respiration, 24 par minute.
10,05'	356.	Il commence à avoir un aspect un peu mélancolique; respiration, 28 par minute.
10,06'	336.	La prostration musculaire se manifeste; il appuie sa tête contre la cloche; il est somnolent.
10,07'	316.	Il s'endort; sa respiration est profonde et irrégulière.
10,08'	»	L'aspect est souffrant, la respiration dyspnoïque (20 par minute).
10,12'	»	Il dort toujours; lorsqu'on frappe contre la cloche, il s'éveille, ouvre les yeux, puis recommence immédiatement à dormir.
10,14'	»	Il dort; respiration toujours dyspnoïque (24 par minute).
10,15'	»	Je fais passer l'air du mélange; au bout de 20 secondes, la respiration commence à augmenter en profondeur, devenant en même temps plus fréquente et plus régulière; au bout de 30 secondes, il ouvre les yeux et s'éveille.
10,16'	»	Il lève la tête; il a un aspect moins souffrant; respiration, 30.
10,18'	»	Il est éveillé; il s'intéresse à ce que nous faisons et a un aspect normal; respiration, 32.
10,21'	»	Il va bien, mais la respiration est toujours fréquente (56 par minute).

Digitized by Google

Heures matin	*Pression* mm.	
10,22'	316.	Je fais augmenter la raréfaction.
10,24'	276.	Il a toujours l'aspect normal; respiration, 36.
10,26'	236.	Il tient sa tête soulevée; il a l'œil vif; respiration, 34.
10,27'	226.	Il va encore bien; respiration, 36 par minute.
10,28'	216.	Il s'appuie à la cloche; respiration, 40 par minute.
10,29'	206.	Il devient somnolent, puis s'endort.
10,30'	»	Il est souffrant; respiration irrégulière.

L'orang-outan s'est endormi à la pression de 316 mm., avec une tension partielle de l'oxygène de 66,04 mm. de Hg, en respirant le mélange avec 21,1 % de O_2 et 15,64 % de CO_2; il s'est endormi, au contraire, à la pression de 206 mm., avec une tension partielle de l'oxygène de 43,46 mm. de Hg et une tension de l'anhydride carbonique de 32,21 mm. de Hg. La respiration, à la pression de 316 mm., est devenue plus fréquente que la normale; la fréquence augmente encore quand l'orang-outan respire le mélange, et elle continue à augmenter quand on diminue la pression, bien que la tension partielle de l'anhydride carbonique et de l'oxygène diminue aussi.

Des expériences décrites dans cette Note, et résumées dans le tableau II, il résulte que l'anhydride carbonique, lorsqu'il atteint, dans l'air inspiré, une certaine quantité pour cent, peut, comme l'oxygène, agir sur les symptômes de malaise et permettre à l'animal de supporter des raréfactions plus grandes. Les quantités pour cent de 5,69 % et de 5,76 %, et à plus forte raison les quantités encore plus basses, se sont montrées inefficaces; au contraire on a obtenu une amélioration dans l'état de malaise avec 8,31 %. Cette amélioration est devenue encore plus évidente quand on a augmenté la quantité pour cent du CO_2 dans l'air inspiré. Avec 8,31 % de CO_2, l'orang-outan arriva à la pression de 264 mm. de Hg sans présenter aucun symptôme de malaise; avec 12,2 %, ces symptômes se manifestèrent à la pression de 240 mm., et, avec 15,64 %, à la pression de 206 mm. Puisque la quantité pour cent était à peu près la même dans tous ces mélanges plus ou moins riches d'anhydride carbonique, tandis que la pression avec laquelle se manifestaient les symptômes de malaise était d'autant plus basse que le contenu d'anhydride carbonique était plus grand, il en résulte que la tension partielle de l'oxygène dans l'air inspiré, au moment où le malaise reparaissait, était d'autant plus petite que celle de l'anhydride carbonique était plus grande. Avec 8,31 %

Digitized by Google

TABLEAU II.

Numéro de l'expérience	Composition de l'air inspiré		Tension partielle		Pression en mm. de Hg	Altitude correspondante en m.	État de l'animal
	% O_2	% CO_2	de l'O_2	du CO_2			
6	20,9	0,2	155,49		744		
	»	»	63,53		304	7,307	va mal
	21,01	5,76	63,87	17,51	»	»	va mal
7	20,9	0,2	154,86		741		
	»	»	68,08		321	6,873	va mal
	20,89	5,09	67,05	18,26	»	»	va mal
8	20,9	0,2	155,29		744		
	»	»	67,71		324	6,799	va mal
	20,85	8,31	67,55	26,92	»	»	va bien
	»	»	55,04	21,93	264	8,432	va mal
9	20,9	0,2	154,66		740		
	»	»	62,7		300	7,413	va mal
	20,10	12,20	60,3	36,60	»	»	va bien
	»	»	48,26	29,28	240	9,192	va mal
10	20,9	0,2	153,82		736		
	»	»	66,04		316	6,998	va mal
	21,10	15,64	66,67	49,42	»	»	va bien
	»	»	43,46	32,21	206	10,411	va mal

Digitized by Google

de CO_2, nous voyons que l'orang-outan commence à aller mal quand la tension partielle de l'O_2 est de 55,04 mm. de Hg; avec 12,2 °/₀ de CO_2, la tension partielle de l'oxygène descend à 48,24 mm. de Hg, et enfin, avec 15,64 °/₀ de CO_2, elle diminue à 43,46 mm. de Hg. C'est là une autre preuve que les symptômes de malaise qui se manifestent avec l'air atmosphérique ne dépendent pas seulement de l'insuffisante tension partielle de l'oxygène, puisque, si l'on ajoute de l'anhydride carbonique à l'air inspiré, la tension partielle de l'oxygène peut diminuer encore de beaucoup, sans qu'il en résulte un effet nuisible. Les raréfactions que peut supporter l'orang-outan en respirant un air riche de CO_2 restent cependant inférieures à celles que supporte l'animal avec l'air suroxygéné: avec 68,08 °/₀ de O_2, la pression *minimum* fut de 126 mm., tandis qu'avec 15 °/₀ de CO_2, elle fut seulement de 206 mm.

J'ai expérimenté aussi avec des doses supérieures à 15 °/₀ d'anhydride carbonique, mais la trop forte réaction respiratoire qui se produisait chez l'orang-outan en masquait l'action bienfaisante.

Nous avons vu dans les expériences avec l'air plus ou moins riche d'oxygène, décrites dans la Note précédente, que la tension partielle de l'oxygène, au moment où reparaissent les symptômes de malaise, n'est pas constante, mais qu'elle est d'autant plus élevée que la quantité pour cent d'oxygène dans l'air expiré est plus grande; nous en observons autant dans les expériences avec l'anhydride carbonique: dans celle-ci, la tension partielle du CO_2, quand l'orang-outan recommence à aller mal, est d'autant plus élevée que l'air inspiré était plus riche de CO_2. Avec 8,31 °/₀ de CO_2, les symptômes de malaise se manifestent quand la tension partielle du CO_2 dans l'air inspiré est de 21,93 mm. de Hg; avec 12,2 °/₀ de CO_2, quand la tension partielle est encore de 32,21 mm. de Hg. Il semble donc que plus la raréfaction est grande, plus la tension partielle de l'anhydride carbonique doit être forte pour agir sur l'organisme d'une manière utile.

Presque tous les physiologistes sont d'accord pour admettre que, par l'effet de la diminution de pression, il y a augmentation de la quantité d'anhydride carbonique éliminé par les poumons dans l'unité de temps. Ce fait fut démontré aussi bien sur l'homme que sur les animaux, soit dans les raréfactions expérimentales avec la cloche pneumatique, soit dans les ascensions aérostatiques et dans les ascensions sur les hautes montagnes. Il semble que, à cette augmentation dans l'élimination de CO_2, ne corresponde pas une égale augmentation dans

Digitized by Google

la production; c'est pourquoi l'organisme s'appauvrirait d'anhydride carbonique, et l'on aurait l'état désigné par Mosso sous le nom d'*acapnie*. Galeotti en aurait donné récemment une preuve en démontrant que, sur le sommet du Mont Rosa, il y a une augmentation de l'alcalinité du sang. D'après ces faits, Mosso croit que les symptômes de malaise, et en général tous les accidents produits par les dépressions barométriques qui ne sont pas très fortes, dépendent de cet appauvrissement de l'organisme en anhydride carbonique plutôt que du manque d'oxygène.

Dans ces expériences, nous avons vu que l'anhydride carbonique, dans l'air inspiré, a évidemment une action bienfaisante, en faisant disparaître les symptômes de malaise et en permettant à l'animal d'atteindre des raréfactions plus grandes qu'avec l'air pur; mais, indépendamment même de sa qualité dans l'air inspiré, il ne peut, comme du reste il était à prévoir, empêcher que ces symptômes ne se manifestent, quand la pression descend au delà d'une certaine limite.

Nous verrons dans la Note suivante quelle importance il faut attribuer et à l'anhydride carbonique et à l'oxygène, pour expliquer le malaise produit par la raréfaction de l'air; nous pouvons, pour le moment, formuler les conclusions suivantes:

1) *l'anhydride carbonique exerce une action bienfaisante sur le malaise produit par la raréfaction de l'air atmosphérique;*

2) *plus est grande la quantité d'anhydride carbonique, et plus est grande la résistance de l'orang-outan à la raréfaction de l'air;*

3) *l'anhydride carbonique dans l'air inspiré n'est pas suffisant pour empêcher la manifestation du malaise, au delà d'une certaine raréfaction;*

4) *l'anhydride carbonique n'a aucune action sur le malaise, quand sa tension partielle n'est que de 18 mm. de Hg.*

Digitized by Google

Sur le cours des fibres centripètes du grand sympathique (1).

Recherches du Dr F. SPALLITTA.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Palerme).

(RÉSUMÉ)

Le cours des conducteurs centripètes du système nerveux qui préside aux fonctions de la vie organique suit-il la systématisation découverte par Bell et Magendie, comme loi fondamentale de la physiologie des nerfs? Les présentes recherches nous permettent de répondre affirmativement à cette demande et de donner ainsi une confirmation expérimentale à ce qui a été admis jusqu'à présent, sans qu'aucune expérience l'eût établi d'une manière irréfutable, mais seulement en le déduisant de la localisation, très bien démontrée, des conducteurs centrifuges du système en question dans les racines antérieures de la moelle épinière.

L'existence d'une sensibilité dans les organes de la vie végétative étant démontrée, une des fonctions auxquelles elle devrait être destinée serait de maintenir, par voie réflexe, les muscles organiques dans l'état constant de semi-contraction qu'on appelle état tonique.

Cela étant admis, si réellement la tonicité des vaisseaux sanguins est maintenue par une action réflexe, comme cela a lieu dans les muscles de la vie animale, l'interruption de cet arc réflexe dans un de ses éléments devrait conduire à un unique effet, à l'abolition du

(1) *Giornale di Scienze Naturali ed Economiche*, vol. XXV.

Digitized by Google

tonus, et cela alors même que la lésion aurait été portée sur l'élément sensitif. Cependant la démonstration expérimentale de ce fait ne semble pas même encore avoir été essayée. La question préliminaire qu'on aurait dû résoudre concerne le cours suivi par les éléments sensitifs et par les éléments moteurs sympathiques; alors seulement il aurait été possible d'agir séparément sur les uns ou sur les autres. Mais suivent-ils la systématisation indiquée par la loi Bell-Magendie? Pour ce qui concerne les éléments moteurs, les expériences de Cl. Bernard ont répondu d'une manière affirmative, quand il a pu démontrer que les filets vaso-constricteurs courent dans les racines antérieures. Plus tard, il a été également établi que les dilatateurs pupillaires, les nerfs glandulaires, sudoripares, suivent le même chemin. La loi de Magendie s'est donc généralisée aussi pour le système sympathique, bien que personne n'ait fourni la démonstration que les conducteurs centripètes courent dans les racines postérieures. Quelques expériences parleraient même en sens contraire, pour ce qui concerne les racines postérieures.

Ainsi Stricker crut avoir démontré que les fibres vaso-dilatatrices du membre postérieur du chien courent en grande partie dans les racines postérieures du sciatique. En excitant mécaniquement et électriquement le bout périphérique des racines postérieures de la quatrième et de la cinquième paire lombaire, il observa une élévation de température dans le membre correspondant, élévation qui se produisait même après l'extirpation du segment inférieur du grand sympathique, tandis que l'excitation des racines antérieures correspondantes lui donnait des résultats inconstants, c'est-à-dire que, parfois, elle restait sans effet sur les vaisseaux, tandis que d'autres fois, elle en provoquait tantôt le rétrécissement, tantôt la dilatation (1).

Si les conclusions de Stricker étaient exactes, elles constitueraient une contradiction manifeste à la loi Bell-Magendie, parce qu'elles démontreraient la présence de conducteurs centrifuges là où il ne devrait exister que des conducteurs centripètes. Cependant, les faits par lui observés furent d'abord contestés par Cossy (2) et par Vulpian (3),

---

(1) STRICKER, *Recherches sur les racines des nerfs vasculaires contenues dans le sciatique* (*Arch. de Physiol.*, 1873).

(2) COSSY, *Analyse et réflexions à propos du travail de Stricker* (*Arch. de Physiol.*, 1876).

(3) VULPIAN, *Leçons sur l'appareil vaso-moteur*, 1875.

Digitized by Google

ensuite par Dastre et Morat (1). Ces derniers auteurs, attribuant le désaccord à des erreurs d'observation, modifièrent la méthode d'exploration et ne parvinrent pas à confirmer les résultats du physiologiste de Vienne. Dans leurs expériences, l'électrisation du moignon périphérique des racines postérieures du sciatique ne modifiait aucunement la circulation de la patte de l'animal, tandis qu'on obtenait des effets de vaso-dilatation et de vaso-constriction par l'électrisation des racines antérieures correspondantes. De sorte que, concluent Dastre et Morat, on doit purement et simplement transporter aux racines motrices ce que Stricker attribue aux racines sensitives.

Les vaso-dilatateurs, découverts par Dastre et Morat dans le sympathique cervical, courent, eux aussi, dans les racines antérieures de la 3e, de la 4e et de la 5e paire, parce que c'est à la suite de leur excitation qu'il se produit de la rougeur dans la région bucco-faciale, tandis que le résultat est négatif pour l'excitation des racines postérieures correspondantes.

Il semblait ainsi démontré que les vaso-dilatateurs, comme tous les nerfs centrifuges, fussent contenus dans les racines antérieures. Toutefois la question fut de nouveau soulevée par Gärtner, lequel conclut en confirmant le résultat de Stricker et en attribuant le désaccord des physiologistes à la nature de l'excitant employé; quelques années après, Morat arriva à affirmer ce qu'il avait nié auparavant.

Nous avons pensé, pour examiner la question au point de vue qui intéressait nos recherches, à recourir à une autre méthode pour déterminer la nature des fibres vaso-motrices contenues dans les racines antérieurs et postérieures. A l'excitation mécanique et électrique des racines, méthode suivie par les expérimentateurs précédents, nous avons substitué l'observation des effets de la section.

La recherche directe des nerfs vaso-dilatateurs dans les racines postérieures était pour nous un fait secondaire; il nous importait seulement d'établir si les fibres sensitives des vaisseaux courent dans les racines postérieures. Évidemment les effets de la section suffisaient à eux seuls pour nous éclairer dans cette voie, d'autant plus que les résultats fournis par l'excitation ne peuvent jamais, dans ce cas, être sûrs et constants. Le traumatisme, la narcose prolongée, les hémorragies possibles sont autant de causes qui peuvent masquer les phé-

---

(1) Dastre et Morat, *Recherches expérimentales sur le système nerveux vaso-moteur.*

Digitized by Google

nomènes, alors même qu'ils existent. C'est ainsi que nous pouvons nous expliquer la contradiction des résultats obtenus dans cet ordre de recherches; c'est, en somme, la même cause d'erreur qui induisit à nier l'existence de la sensibilité récurrente celui-là même qui l'avait découverte le premier.

Nos observations ont été faites sur sept chiens: quatre opérés de la section des racines spinales postérieures; trois de la section des racines antérieures d'un des membres postérieurs. Les modifications vasculaires qui avaient lieu dans les membres correspondants étaient appréciées par des déterminations thermométriques, faites pendant plusieurs jours, et toujours comparativement pour le membre paralysé et pour le membre sain correspondant.

Sans nous arrêter à décrire dans tous leurs détails les expériences que nous avons faites, nous nous bornerons à exposer les résultats obtenus.

Section des racines postérieures.

I. — *1er févier.* — Chien du poids de Kg. 7,100. Section de huit racines spinales postérieures de *gauche* de la région lombo-sacrée.

Date	Température		
	Patte post. *droite*	Patte post. *gauche*	
1er février	25,1	26,7	Immédiatement après l'opération.
2 »	23	25	
3 »	23,1	25,3	
4 »	24,3	26	
5 »	24,9	26,7	
6 »	25,4	28	
7 »	25,3	28,3	
8 »	26,1	29	
9 »	28	28,4	

Digitized by Google

II. — *13 février*. — Chien du poids de Kg. 6,500. Section de sept racines spinales postérieures de *gauche* de la région lombo-sacrée.

Date	Température	
	Patte post. *droite*	Patte post. *gauche*
13 février	18,4	19
14 »	18	19,1
15 »	18,3	19,3
16 »	18,8	21
17 »	19	22,5
18 »	20	23,4

III. — *19 février*. — Chien du poids de Kg. 7,300. Section de sept racines spinales postérieures de *droite* de la région lombo-sacrée.

Date	Température	
	Patte post. *droite*	Patte post. *gauche*
19 février	26,3	25
20 »	26,6	26
21 »	28	26,8
22 »	26,9	27
23 »	29,9	27,2
24 »	29,7	27
25 »	29	26,8
26 »	28,8	25

IV. — *2 mars*. — Chien du poids de Kg. 6,900. Section de huit racines spinales postérieures de *droite* de la région lombo-sacrée.

Date	Température		Date	Température	
	Patte post. *droite*	Patte post. *gauche*		Patte post. *droite*	Patte post. *gauche*
2 mars	17,5	15,5	13 mars	38,9	29
3 »	24,3	23,8	14 »	32,1	26
4 »	24,5	24	15 »	28,5	26,1
5 »	24,4	23	16 »	22,7	25,2
6 »	25	23,2	17 »	24,9	27
7 »	26	25,2	18 »	24	27
8 »	28,8	26,5	19 »	23,5	26,9
9 »	35,6	28	20 »	23,1	28
10 »	36,1	27	21 »	23	27,1
11 »	38	27,4	22 »	18,5	29,1
12 »	37,6	27,7			

Digitized by Google

Section des racines antérieures.

Pour observer les effets de la section des racines antérieures, il me suffit de reproduire les expériences que j'ai publiées en 1887, avec le Dr Consiglio, dans l'étude que nous avons faite sur les nerfs vasomoteurs des membres abdominaux (1).

V. — *14 mai.* — Chien du poids de Kg. 7. Section des racines antérieures du nerf sciatique de *droite*.

Date	Température		
	Patte post. *droite*	Patte post. *gauche*	
14 mai	23,8	21,6	Une heure après l'opération.
15 »	24,2	23	
16 »	27,9	25,6	
17 »	28	26,7	
18 »	28,4	27	
19 »	30	27,6	
20 »	29,7	27,9	

VI. — *22 mai.* — Chien du poids de Kg. 10. Section de huit racines antérieures de *droite* de la région lombo-sacrée.

Date	Température		
	Patte post. *droite*	Patte post. *gauche*	
22 mai	22,1	22	
23 »	23,8	22,3	
24 »	25	24	
25 »	27	25	
26 »	27,3	25,3	
27 »	30,1	28,7	

(1) F. Spallitta et M. Consiglio, *I vasomotori degli arti addominali* (*Atti della R. Acc. delle Scienze Med. di Palermo.* — *Arch. it. de Biol.*, t. XXVIII, p. 231).

Digitized by Google

VII. — *16 avril*. — Chien du poids de Kg. 7,200. Section de sept racines antérieures de *droite* de la région lombo-sacrée.

Date	Température		Date	Température	
	Patte post. *droite*	Patte post. *gauche*		Patte post. *droite*	Patte post. *gauche*
16 avril	30	27,1	3 mai	20	27,1
17 »	34,1	29,2	4 »	21	28,1
18 »	34,5	31,5	5 »	21	29,3
19 »	32	29,2	6 »	21,7	29,1
20 »	31	29	7 »	22	30
21 »	31,8	27,4	8 »	21,6	28
22 »	28,8	26,4	9 »	22,4	27,4
23 »	26,4	25	10 »	23,1	27
24 »	24,3	26,1	11 »	23	28,2
25 »	25	26,9	12 »	25	29,3
26 »	22,9	24,6	13 »	25,1	28,9
27 »	23,4	24,9	14 »	23,3	28,8
28 »	25,6	26	15 »	22,5	27
29 »	27	29	16 »	24	26,8
30 »	22,6	24,5	17 »	23	28
1er mai	20,1	25,3	18 »	24	29,9
2 »	21,5	24	19 »	23,6	30,1

D'après les résultats de l'expérience, on voit que la marche de la courbe thermométrique de la patte a été égale, aussi bien chez les animaux opérés de la section des racines sensitives, que chez les animaux opérés de la section des racines motrices.

Après la section des racines sensitives, dans une première période, la température du membre opéré se maintient toujours supérieure à celle du membre sain; au bout de 10-15 jours, commence une seconde période de descente lente et graduelle. Les résultats fournis par la section des racines antérieures sont à peu près identiques.

Digitized by Google

Reste maintenant à établir quelle valeur nous croyons pouvoir donner à ces résultats.

Pour ce qui concerne l'élévation de température qui suit la section des racines antérieures, rien ne s'oppose à ce qu'on l'interprète comme une confirmation de faits déjà connus. L'existence, généralement admise, de filets vaso-constricteurs dans ces racines peut nous expliquer la dilatation vasculaire consécutive à la section. Il est plus difficile d'interpréter la dilatation vasculaire qui suit la section des racines postérieures. On doit cependant exclure l'hypothèse que, dans ce cas également, les filets vaso-constricteurs soient lésés, parce que personne n'a observé de phénomènes de constriction vasculaire à la suite de l'excitation de leur moignon périphérique. On pourrait interpréter le fait en invoquant l'existence des vaso-dilatateurs, admise par Stricker dans les racines postérieures, et en supposant que les résultats observés soient l'effet d'une excitation produite par la section. Outre que les opinions sur la présence de ces fibres dans les racines postérieures ne concordent pas entre elles, la longue durée de la dilatation vasculaire, qui serait l'indice de la durée de la période irritative, ne nous semble pas parler en faveur du concept exposé par Stricker.

Nous nous trouvons au contraire en présence de deux ordres de faits, que nous ne pouvons nous dispenser de mettre en relation intime, vu leur mode de se développer parfaitement identique.

La similitude du cours que présentent les courbes thermométriques, aussi bien après la section des racines antérieures qu'après celle des racines postérieures, est telle qu'elle induit, à première vue, à admettre que, dans les deux cas, les oscillations de la température reconnaissent une cause unique. Toutefois les considérations précédemment faites nous font exclure que, dans un cas et dans l'autre, il y ait interruption de fibres nerveuses de la même nature, parce que, comme nous l'avons dit, aucune expérience ne nous autorise à admettre, dans les racines postérieures, la présence de filets vaso-constricteurs.

Au contraire, il est facile d'expliquer cette unité d'effet, en pensant que les éléments qui courent dans les racines motrices, aussi bien que ceux qui suivent les racines sensitives, bien que de nature différente, prêtent également leur concours pour remplir une fonction unique. Cette fonction est de tenir les muscles lisses des vaisseaux dans un état permanent de semi-contraction, ou de tonus, au maintien duquel seraient députées des fibres sensitives et des fibres motrices; c'est-à-dire qu'on a un arc diastaltique — pour employer l'expression

Digitized by Google

de Marshall-Hall — qui part des arborisations terminales endovasculaires de l'élément sensitif et qui est réfléchi sur les vaisseaux par l'élément moteur. Toute interruption, portée, soit aux voies centripètes, soit aux voies centrifuges de cet arc réflexe, devrait conduire à un effet unique, c'est-à-dire à la perte du tonus, à la dilatation vasculaire. L'effet serait donc identique à celui qui se produit, comme l'a démontré la classique expérience de Brondgeest, dans les muscles striés après la section des racines postérieures.

Mais je crois avoir fourni, dans d'autres recherches publiées par le Dr Consiglio et par moi, une preuve encore plus directe du cours des nerfs sensitifs vasculaires dans les racines postérieures. Après avoir démontré que les vaisseaux sanguins sont pourvus de nerfs sensitifs et établi quelle est la signification physiologique qu'il faut attribuer à la sensibilité vasculaire, nous avons essayé de tracer les voies suivies par ces éléments centripètes dans leur chemin, des vaisseaux à la moelle. De nos recherches, il est résulté que, après avoir suivi le cours des troncs mixtes spinaux, ils pénètrent dans la moelle épinière par les racines postérieures: de fait, les effets constants auxquels donne lieu une excitation chimique portée sur l'endothélium d'un territoire vasculaire déterminé font complètement défaut, lorsque, chez l'animal en expérience, on a d'abord sectionné les racines sensitives correspondant à ces régions (1).

Nous pouvons donc conclure que tous les nerfs, aussi bien ceux de la vie animale que ceux de la vie organique, sont soumis en général à la loi de Bell-Magendie.

---

(1) F. Spallitta et M. Consiglio, *I nervi vaso-sensitivi* (*Giornale di Scienze Nat. ed Econ. di Palermo*, 1896).

Digitized by Google

Recherches sur la formation d'hydrosols inorganiques en présence de protéines (1)

par le Dr A. **HERLITZKA**, Libre docent et Assistant.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Turin).

Je donne ici un court résumé de quelques recherches faites pour étudier l'action que les protéines exercent sur la formation d'hydrosols inorganiques et surtout sur la formation de l'hydrosol de ferrocyanure ferrique, et cela spécialement pour étudier comment se comportent les protéines de l'organisme relativement aux réactions chimiques qui déterminent, en conditions ordinaires, la formation d'un précipité amorphe. J'ai choisi comme substance pour mes recherches le ferrocyanure ferrique, parce que c'est précisément sur le mode de se comporter du fer, surtout dans le sérum, qu'on a construit tout l'édifice doctrinal des combinaisons salino-protéiques. Cette doctrine a pris fondement des expériences connues de Cl. Bernard, sur la disparition de la réaction du fer ajouté au sérum de sang; mais la valeur de cette expérimentation a subi récemment une assez forte secousse, surtout à la suite des recherches de Fano et Enriques (2), qui ont soumis à une critique expérimentale très attentive les faits fondamentaux de cette doctrine.

Les auteurs, qui arrivent à la conclusion, pour nous très importante, que, dans un milieu colloïdal, les réactions chimiques se font d'une manière différente de celle qu'on observe dans les solutions ordinaires, ont démontré que, en bonne partie, la réaction du fer est empêchée

(1) *Lo Sperimentale* (*Archivio di Biologia normale e patologica*, ann. LIX, fasc. III-IV, 1905).

(2) Fano et Enriques, *Rend. Accad. Lincei*, *Classe Scienze fisiche*, *etc.*, XII, 2° sem. 1903.

Digitized by Google

dans le sérum par la présence des phosphates, qui, en déterminant la formation du phosphate ferrique, soustraient la plus grande partie de l'ion Fe··· de la solution. En effet, dans le sérum dialysé, la réaction du ferri-ion est beaucoup plus évidente que dans le sérum ordinaire. Toutefois, dans ce dernier également, une partie de l'ion Fe··· semble disparaître; en effet, les recherches faites sur la conductibilité électrique de sérum dialysé ont démontré que l'adjonction d'une solution isoconductrice de chlorure ferrique détermine une augmentation de la résistance. Mais la présence des colloïdes dans le sérum — comme dans une solution de gomme — peut déterminer une augmentation de la résistance électrique de la solution de chlorure ferrique sans que l'ion Fe··· ait disparu de la solution.

Les auteurs, dans un autorésumé (1), concluent cette partie de leur travail, la plus importante pour les présentes recherches, en disant: « qu'une partie du fer est soustraite aux solutions comme phosphate « ferrique et que l'état colloïdal du sérum peut nous expliquer, dans « les limites des valeurs trouvées, les différences de résistance, véri« tablement très petites, qu'ils ont rencontrées. Mais si l'on considère « attentivement les nombreux faits qu'on observe en conséquence du « mélange de sérum avec des sels de fer, on devra reconnaître que « nous sommes dans un champ entouré d'inconnu et que, du moins « pour le moment, il serait prématuré d'affirmer que les sels de fer « se combinent avec les corps protéiques du sérum, malgré la dis« parition de la réaction du fer et le fait que le précipité de prussiate « peut se redissoudre dans le sérum et que, dans le sérum non privé « de ses corps protéiques, on n'observe pas le précipité de phosphate « de fer ».

Dans ces conclusions, nous voyons mentionnée la solubilité de précipité de ferrocyanure ferrique et de phosphate ferrique dans le sérum.

La solubilité de précipités amorphes dans des substances colloïdes a été étudiée par différents auteurs et pour diverses substances.

Parmi les études et les observations faites sur cette question, et qui nous intéressent le plus, il faut rappeler avant tout celles de Lobry de Bruyn (2), lequel a obtenu, en unissant les ions Ag· et CrO_4', Ag· et Cl', Fe··· et $Fe(CN)_6''''$ etc. dans une solution de gélatine à 10 %, un liquide nullement trouble; au lieu des précipités amorphes ordinaires, on obtient donc un hydrosol des sels respectifs.

(1) *Archivio di Fano*, vol. I, p. 125-127.

(2) C. A. Lobry de Bruyn, *Recueil de trav. chim. des Pays Bas*, 19, p. 236, 1900.

Digitized by Google

Cohen (1) avait déjà démontré auparavant, que, dans une solution de gélatine, bien qu'on n'ait qu'un très fin précipité par l'adjonction de $Ag^{\cdot}$ à Br', la réaction entre ces deux ions est cependant complète, comme le démontre la conductibilité électrique.

Bredig (2) a montré que de petites quantités de gélatine empêchent la précipitation de l'argent colloïdal par adjonction d'électrolytes, et Zsigmondy (3) a démontré la même action sur les solutions d'or colloïdal pour un grand nombre de substances colloïdes.

Mais Lobry de Bruyn (4) a établi que, même dans des solutions très concentrées de saccharose, quelques précipités amorphes, ou bien ne se forment pas, ou bien se forment avec une grande lenteur ; tels sont le chlorure et le chromate d'argent et le souffre de l'acide thiosulfurique.

Enfin Paal obtient, en dissolvant le sel argentique de l'acide protalbinique ou lysalbinique dans des alcalis caustiques, l'hydroxyde d'argent non précipité mais dissous sous forme colloïdale par l'action protective du dérivé protéique. Il en est de même aussi pour le mercure. En soumettant la solution colloïdale d'hydroxyde d'argent à une réduction au moyen de la chaleur, on obtient une solution colloïdale d'argent. Si, à un sel de l'acide lysalbinique ou protalbinique, on ajoute de l'hydrate sodique en excès, puis du chlorure d'or, on obtient une solution colloïdale d'or (5).

Pour ce qui concerne la formation d'hydrosol de *bleu de prusse*, on doit encore rappeler qu'on peut l'obtenir en dissolvant le précipité dans de l'acide oxalique et en dialysant ensuite.

Pour étudier l'action des protéines natives sur la formation d'hydrosols inorganiques, je me suis servi d'une solution de blanc d'œuf dilué un nombre différent de fois (10 ou plus), à travers laquelle on avait fait passer un courant d'anhydride carbonique pour précipiter l'ovoglobuline. Dans la solution on avait donc l'ovalbumine et l'ovomucoïde. La première, pour la plupart des auteurs, est une protéine, mais, alors même que l'on voudrait la considérer, avec Hammarsten, comme glycoprotéide, cela ne changerait en rien la portée de ces

---

(1) E. Cohen, *Eder's Jahrb. f. Photogr.*, 1895.

(2) Cité d'après Hamburger.

(3) R. Zsigmondy, *Zeitschrift f. analyt. Chemie.* — Zsigmondy et Schulz, *Hofmeister's Beiträge*, Bd. III.

(4) C. A. Lobry de Bruyn, *Ber. d. deut. Chem. Gesell.*, Bd. XXXV. S. 3079.

(5) Paal, *Ber. d. deutsch. Chem. Gesell.*, Bd. XXXV, S. 2006 et suiv.

Digitized by Google

expériences. L'ovomucoïde, pour des raisons que nous verrons plus loin, ne peut être considéré comme ayant une grande action sur la formation de l'hydrosol.

Pour obtenir la formation du prussiate ferrique, je me suis servi d'une solution de chlorure ferrique $\frac{N}{10}$ et d'une solution équivalente de ferrocyanure sodique plusieurs fois recristallisé et parfaitement pur. La solution de chlorure ferrique était presque totalement neutralisée avec une solution d'hydrate sodique très dilué; naturellement, cependant, au bout d'une brève période de temps, la solution devenait acide par processus hydrolytique, tandis que se formait l'hydroxyde de fer colloïdal.

Nous verrons plus loin que la solution presque totalement neutralisée et la solution qui a subi le processus hydrolytique se comportent différemment. Dans d'autres cas, je me suis servi de solutions de perclorure de fer non neutralisé. Naturellement la solution ferrique et la solution de ferrocyanure se mêlaient toujours en volumes égaux, pour éviter la formation de bleu de prusse soluble.

Si, à une solution d'ovoalbumine, on ajoute des parties égales entre elles de la solution neutralisée de chlorure ferrique (que, par brièveté, j'appellerai solution (A)), aussitôt qu'elle est préparée, et de la solution de ferrocyanure sodique (B), on obtient, quand le volume de ces deux solutions se trouve dans certaines limites, un liquide bleu foncé parfaitement privé de parties suspendues.

Voyons une première série d'expérimentations pour nous orienter dans la question:

Solution d'ovoalbumine à 1,552 °/₀ (solution C) (1).

Solution A venant d'être préparée et presque neutre.

C 10 cmc.	A et B	0,15	cmc.	léger précipité.
C 5 cmc.	A et B	0,2	cmc.	liquide limpide.
Id.	id.	0,3	»	id.
Id.	id.	0,4	»	id.
Id.	id.	0,6	»	id.
Id.	id.	1,0	»	id.

Ces expériences sont faites en ajoutant à C, d'abord B, puis A. Le

(1) La concentration est déterminée par la seule ovalbumine et l'on ne tient pas compte de l'ovomucoïde.

Digitized by Google

liquide contenant le prussiate dissous est filtré; le liquide filtré est très limpide, et, sur le filtre, il ne reste aucun précipité.

Déjà, par ces premières expériences, nous voyons que l'ovoalbumine tient dissous le prussiate, quand on ajoute les deux solutions A et B en quantités déterminées. Quand ces quantités sont trop petites, on a un précipité.

Nous verrons se répéter ce fait dans d'autres expériences. Qu'il s'agisse réellement d'un précipité de prussiate dissous, cela est démontré avec évidence par la couleur du liquide, puis par une autre observation, à savoir: si l'on ajoute l'une à l'autre les seules solutions A et B, il se forme un précipité complet; si l'on ajoute maintenant la solution d'albumine en quantité convenable, le précipité se redissout.

Voyons quelques autres expériences:

1. A la solution filtrée de prussiate de fer (A et B 1,0 cmc., C 5,0 cmc.) on ajoute de l'alcool; on obtient immédiatement un abondant précipité bleu et le liquide qui se trouve au-dessus reste incolore.

2. A une autre partie de la même solution, on ajoute une solution concentrée de chlorure sodique; on n'observe aucun changement immédiat, mais, au bout d'une demi-heure, on a un précipité bleu.

3. En ajoutant au liquide bleu limpide une solution d'acide chlorhydrique, de manière que le titre de l'acide soit porté à 0,3 °/₀, on obtient immédiatement un précipité bleu, tandis que le liquide qui est au-dessus reste incolore.

4. En faisant coaguler l'albumine à la chaleur, elle reste colorée en bleu, tandis que le liquide qui est au-dessus est incolore.

5. Par l'adjonction de pepsine avec traces d'acide chlorhydrique, on n'a aucun changement; après une permanence de deux heures dans le thermostat, on a un précipité bleu, tandis que le liquide est incolore.

6. Au liquide bleu limpide, on ajoute une pointe de couteau de papayotine Merk, et l'on n'a aucun changement. On met dans le thermostat. Après une permanence de 20 minutes, on trouve un précipité bleu. Le liquide filtré, très limpide, est à peine coloré en jaunâtre, presque incolore. Il donne la réaction du biurète encore violette. A la chaleur très légère il coagule.

7. Avec la papayotine à froid, au bout de 1-2 heures, on n'a pas de précipité. Au bout de 17 heures, on trouve un précipité bleu. On doit observer que la solution de papayotine est parfaitement neutre.

Il résulte de ces expériences que, de l'hydrosol de prussiate ferrique

Digitized by Google

se forme l'hydrogel, par adjonction d'acide chlorhydrique dilué et par adjonction de chlorure sodique en solution concentrée (alors même que celle-ci ne détermine pas la précipitation de la substance protéique), et, en outre, par les facteurs qui éloignent, avec la solution, la substance protéique (expériences 1 et 4) ou qui la dépolymérisent même seulement en partie (expériences 5, 6 et 7).

J'ai voulu, à ce propos, rechercher si une solution de peptone était capable de dissoudre le ferrocyanure ferrique. Voici une série d'expériences.

8. Solut. de peptone	à 5 %	cmc. 5.	Solut.	A et B	0,1.	Précipité
»	»	»	»	»	0,2	»
»	»	»	»	»	0,3	»

Dans les trois cas, à la solution de peptone, on ajoute d'abord la solution de ferrocyanure sodique (B), puis celle de chlorure ferrique (A). Dans une seconde série, en intervertissant l'ordre dans lequel on ajoute les solutions, les résultats sont identiques. Le volume du précipité est proportionnel au volume des solutions A et B employé.

Ce résultat est une contre-épreuve du résultat des expériences 5, 6 et 7, à savoir: que la protéine dépolymérisée n'est pas capable de tenir dissous le prussiate ferrique.

Comme preuve de contrôle des expériences 1 et 4, et pour voir si quelque autre substance, outre l'ovalbumine, déterminait dans les liquides employés la formation de l'hydrosol, j'ai exécuté l'expérience suivante:

9. On acidifie la solution d'ovalbumine avec une goutte d'acide acétique très dilué et l'on fait coaguler la protéine à la chaleur. Le liquide filtré est très exactement neutralisé. A 5 cmc. de cette solution, on ajoute cmc. 0,5 des solutions A et B. On obtient un précipité bleu, tandis que le liquide reste incolore.

L'expérience faite, au contraire, avec la solution d'albumine non coagulée, en employant les réactifs dans les mêmes proportions, donne un liquide limpide fortement coloré en bleu.

Évidemment, dans la solution, l'ovomucoïde existant et qui ne coagule pas, ne dissout pas le prussiate ferrique.

10. Une autre question que j'ai voulu examiner c'est celle qui concerne les limites dans lesquelles se forme l'hydrosol du prussiate ferrique en présence de l'albumine.

Digitized by Google

Voici quelques tableaux à ce propos:

TABLEAU I.

Solution d'ovalbumine à 1,552 °/₀.

A 5 cmc. de cette solution, on ajoute la solution B, puis la solution A dans les quantités indiquées ci-dessus:

cmc. de A et de B	*Observations.*
0,1	liquide limpide, coloration verdâtre.
0,2	liquide limpide vert bleu.
0,3	liquide limpide bleu foncé.
0,4	idem.
0,5	idem.
0,75	idem.
1,0	idem.
1,5	précipité partiel, liquide fortement coloré.
2,0	précipité beaucoup plus abondant, liquide faiblement coloré.
2,5	idem.
3,0	précipité complet, liquide incolore.

TABLEAU II.

Solution d'albumine à 1,58 °/₀.

La solution de chlorure ferrique est déjà faite depuis quelques jours et elle est un peu plus acide que dans l'expérience précédente.

A 5 cmc. de solution d'albumine, on ajoute B et A.

cmc.	*Observations.*
0,1	limpide.
0,2	idem.
0,3	idem.
0,4	idem.
0,5	idem.
0,6	idem.
0,7	idem.
0,8	très léger précipité.
0,9	léger précipité.
1,0	idem.
1,1	précipité abondant, liquide coloré en bleu.
1,2	idem.
1,3	idem.
1,4	précipité très abondant, presque complet, liquide peu coloré.

Digitized by Google

Les observations sont faites le lendemain de l'adjonction des diverses solutions, pour éviter le danger que des précipités très légers n'échappent à l'observation.

Dans les expériences suivantes, pour pouvoir plus facilement apprécier la formation ou non du précipité, je me suis servi de l'expédient suivant. On porte, avec une pipette, sur une feuille de papier à filtre Schleicher et Schüll n. 627, une goutte du liquide à examiner, bien agité; le précipité s'arrête à la surface du papier sur lequel la goutte est tombée, la partie dissoute s'étend et forme une auréole colorée plus ou moins fortement. Le précipité détermine une coloration d'un seul côté du papier; la solution, au contraire, détermine une coloration uniforme des deux côtés du papier.

L'intensité de la coloration du précipité et, respectivement, de l'auréole, nous fournit un critérium pour juger de l'augmentation et de la diminution de la concentration de la solution.

TABLEAU III.

Solution d'albumine à 4,12 °/₀ 5 cmc.
Solution de chlorure ferrique nettement acide.

A et B	*Observations.*
0,1	on obtient un mélange jaune verdâtre, précipité complet.
0,2	précipité léger, auréole légèrement vert bleu.
0,3	précipité plus abondant; l'auréole est aussi plus fortement colorée.
0,4-1,0	l'auréole devient toujours plus fortement colorée; le précipité lui aussi augmente toujours davantage.

A partir de 1,0, l'auréole va toujours en diminuant d'intensité, tandis que le précipité va toujours en augmentant.

A et B	*Observations.*
3,0	auréole très pâle.
4,0	auréole presque disparue.
5,0	auréole parfaitement incolore.
1,2	auréole comme à 0,6.
2,0	auréole comme à 0,5.
3,0	auréole comme à 0,3.

Observations faites en ajoutant A et B (d'abord B, puis A) dans les proportions suivantes: 0,1 - 0,2 - 0,3 - 0,4 - 0,5 - 0,6 - 0,8 - 1 - 1,2 - 1,4 - 1,6 - 1,8 - 2 - 2,2 - 2,4 - 2,6 - 3 - 4 - 5.

Digitized by Google

Des données ci-dessus exposées, il résulte que l'hydrosol de prussiate est nul à 0,1 de A et de B sur 5 de solution d'albumine, qu'il va en augmentant rapidement jusqu'à 1 et ensuite en diminuant lentement jusqu'à 5.

TABLEAU IV.

Solution d'albumine à 0,807 % 5 cmc.
Solution A, comme dans l'observation précédente.

A et B	*Observations.*
0,1	solution complète.
0,2	idem.
0,3	précipité.

L'intensité de la coloration de l'auréole augmente jusqu'à 0,7, puis elle diminue jusqu'à 1,1, où elle est à peine reconnaissable. Le précipité va naturellement toujours en augmentant.

L'auréole à 0,8 est comme à 0,5
» 0,9 » 0,2
» 1 est plus pâle qu'à 0,1.

Observations faites chaque dixième de centimètre cube.

De ces obervations, il résulte que l'hydrosol va, avant tout, en augmentant, avec l'augmentation du prussiate qui s'est formé, jusqu'à une certaine limite, et ensuite qu'il diminue jusqu'à se réduire à zéro.

Nous reviendrons plus tard d'une maniére plus détaillée sur ces résultats.

11. On sait qu'un grand nombre d'expérimentateurs affirment que, en ajoutant au sérum de sang, d'abord le ferrocyanure, puis le chlorure ferrique, on a la réaction du fer, tandis que celle-ci fait défaut, au contraire, quand on intervertit l'ordre dans lequel on ajoute les réactifs. J'ai donc cru utile de rechercher si l'hydrosol de ferrocyanure ferrique se forme de la même manière ou non, quand on ajoute d'abord l'un ou l'autre des deux réactifs.

Le tableau suivant se rapporte à cette recherche; il doit être comparé avec le tableau I, qui, comme je l'ai déjà fait observer, concerne des observations faites en ajoutant d'abord le ferrocyanure sodique,

Digitized by Google

puis le perchlorure. Le tableau V, au contraire, rapporte les données obtenues en ajoutant d'abord le perchlorure de fer. Du reste, il s'agit d'observations parallèles, faites avec les mêmes solutions d'albumine et de chlorure ferrique et exécutées le même jour.

TABLEAU V.

Numéros	Vol. de A	Résultat de l'adjonction de A à l'albumine	Vol. de B	Résultat de l'adjonction de B à l'albumine + A
1	0,1	aucun précipité.	0,1	liquide limpide verdâtre.
2	0,2	précipité intense.	0,2	précipité vert sale, qui disparaît quand on agite; il reste un liquide bleu vert limpide.
3	0,3	précipité jaune abondant comme si tout le liquide était coagulé.	0,3	précipité vert sale qui devient toujours plus bleu foncé. Au bout d'une minute, on a un liquide limpide bleu foncé.
4	0,4	léger précipité.	0,4	abondant précipité verdâtre foncé, qui devient bleu quand on agite et qui se dissout complètement en une minute.
5	0,5	léger précipité.	0,2	abondant précipité vert bleu.
			nouvelle adjonction 0,15	le précipité persiste.
			nouvelle adjonction 0,15	le précipité dure pendant quelque temps, mais au bout de 2' il est dissous.
6	0,5	idem	0,5	on ajoute en une seule fois du précipité verdâtre bleu foncé qui se dissout en 1' environ.
7 et 8	On répète les deux expériences précédentes avec les mêmes résultats.			
9	0,75	limpide.	0,75	précipité bleu qui se dissout en quelques minutes.

Il résulte, de ce tableau, que, en ajoutant d'abord la solution de perchlorure à l'albumine et ensuite celle de ferrocyanure, le résultat final n'est pas différent de celui qu'on obtient en ajoutant les réactifs

Digitized by Google

en ordre inverse; seulement, il se forme généralement un précipité qui ne disparaît qu'au bout de quelque temps. A ce propos on doit observer que, par l'adjonction de chlorure ferrique à la solution d'albumine, d'abord — pour de très petits volumes de la solution ferrique — on n'a pas de précipité; celui-ci se forme ensuite par une adjonction ultérieure de la solution, et, quand celle-ci atteint une certaine quantité, le précipité se dissout. Cela nous explique le mode de se comporter de la solution d'albumine avec du chlorure ferrique quand on ajoute le ferrocyanure. S'il existe déjà un précipité dans la solution, on a d'abord la formation de bleu de prusse, qui mêlé au précipité jaune préformé, donne une coloration verdâtre. En diminuant la concentration de l'ion ferrique dans la solution, une partie du précipité se dissout et le fer est fixé par l'ion ferrocyanhydrique; c'est pourquoi la solution devient toujours plus bleue, jusqu'à ce que tout le précipité jaune soit dissous et que tout le fer ait été fixé sous forme de bleu de prusse. Au contraire, quand le chlorure ferrique se trouve en quantité plus grande, de manière que le précipité jaune n'existe pas, l'ion ferrocyanhydrique, en liant une partie de l'ion ferrique, en fait diminuer la concentration, et, par conséquent, il se détermine un précipité ferrico-protéique; ensuite, en diminuant encore plus la concentration du fer, on a le processus mentionné plus haut. Les observations 5 et 7 du tableau V prouvent que cela a lieu de la manière qui vient d'être décrite. Si, à la solution d'albumine contenant du chlorure ferrique, dans laquelle on a à peine un léger précipité, on ajoute une petite quantité de ferrocyanure telle qu'elle ne puisse fixer qu'une partie du fer, on a un précipité protéique abondant; une adjonction ultérieure de ferrocyanure capable de fixer tout le fer détermine la disparition du précipité.

12. Si, à la solution d'albumine contenant du chlorure ferrique, on ajoute immédiatement le ferrocyanure, l'hydrosol se forme, nous l'avons vu, comme si le ferrocyanure était ajouté d'abord. J'ai cependant voulu examiner aussi si cela a lieu également quand le chlorure ferrique reste pendant un temps plus long en contact avec la solution d'albumine.

Voici les résultats de deux expériences:

Digitized by Google

TABLEAU VI.

Solution d'albumine a 1,522 %.

La solution A (presque neutre) est ajoutée à 5 cmc. de la solution d'albumine. Au bout de deux heures, on ajoute un égal volume de B.

Numéros	Volume de A et de B	Effet de l'adjonction de A	Effet de l'adjonction de B
1	0,2	précipité.	précipité vert qui, avec le temps, devient bleu. Au bout de 7', le précipité est presque dissous.
2	0,3	idem.	idem. La coloration bleue se fait plus rapidement; cependant le précipité est dissous plus lentement et incomplètement.
3	0,4	limpide.	idem. Le précipité se dissout moins.
4	0,5	idem.	idem. Le précipité se dissout encore moins.

TABLEAU VII.

Solution d'albumine à 0,807 %.

Solution A légèrement acide (Pour les limites de la formation de l'hydrosol v. tableau IV).

Solution d'albumine	Solution A et B	Temps écoulé entre l'adjonction de A et celle de B	*Observations*
5 cmc.	0,2	40'	précipité vert qui, avec le temps, devient bleu et se dissout en partie.
»	0,2	80'	précipité vert bleu complet.
»	0,3	40'	précipité complet, d'abord vert, puis bleu.
»	0,3	80'	précipité complet bleu.

Nous voyons donc que, quand le perchlorure de fer reste pendant quelque temps en contact avec l'albumine, les conditions du colloïde sont profondément changées, et qu'il n'est plus capable de déterminer

Digitized by Google

la formation de l'hydrosol de ferrocyanure ferrique, sans cependant que la présence de l'ion ferrique soit masquée. Ce fait peut également s'expliquer en pensant que la présence du sel ferrique détermine une agglutination dans la solution d'albumine, par conséquent un état voisin de l'hydrogel, alors même qu'on n'a pas de précipité; par suite de cette diminution de l'état de sol pour l'albumine, celle-ci perd aussi, en partie ou entièrement, la capacité de tenir en solution le ferrocyanure ferrique. Cependant il ne m'est pas possible d'analyser ici ce fait de plus près.

13. D'après de nombreux faits, parmi ceux qui ont été rapportés jusqu'ici, on acquiert la conviction que la formation de l'hydrosol est dans un certain rapport avec la concentration de l'albumine.

Pour examiner ce problème, j'ai ajouté des quantités égales de A et de B à 5 cmc. de solution d'albumine diversement diluée.

Voici quelques tableaux récapitulatifs:

Digitized by Google

TABLEAU VIII.

Volume de A et de B	Solution d'albumine D à 1,58 °/₀	1 Solution D + 1 H_2O	1 Solution D + 3 H_2O	1 Solution D + 7 H_2O
0,1	limpide.	limpide	?	?
0,2	idem.	idem.	très léger précipité.	léger précipité.
0,3	idem.	idem.	léger précipité.	idem.
0,4	idem.	très léger précipité.	précipité liquide coloré.	—
0,5	idem.	idem.	idem.	précipité liquide coloré.
0,6	idem.	précipité léger.	précipité liquide, à peine coloré.	—
0,7	idem.	précipité abondant, liquide coloré peu fortement.	—	précipité liquide incolore.
0,8	très léger précipité.	précipité liquide incolore.	précipité liquide incolore.	
0,9	léger précipité.			
1,0	idem.			
1,1	précipité abondant, liquide coloré en bleu.			
1,2	idem.			
1,3	idem.			
1,4	précipité très abondant, liquide peu coloré.			

Digitized by Google

TABLEAU IX. — 5 cmc. de solution d'albumine.

Volume de A et de B	Solution E à 4,52 %	1 Solution E + 1 H_2O	1 Solution E + 3 H_2O	1 Solution E + 7 H_2O
0,1	précipité.	solution, couleur verdâtre.	solution bleue.	léger précipité.
0,2	léger précipité, auréole vert bleu.	léger précipité, l'auréole augmente ainsi que le précipité.	l'auréole augmente ainsi que le précipité.	l'auréole augmente.
0,3 0,4	le précipité va toujours en augmentant en quantité absolue. L'auréole colorée augmente aussi.	idem.	idem.	idem.
0,5	idem.	idem.	*maximum* d'intensité de l'auréole.	*maximum* d'intensité de l'auréole.
0,6	idem.	*maximum* d'intensité de l'auréole.	l'auréole diminue.	l'auréole diminue.
0,8	idem.	l'intensité de l'auréole diminue.	idem.	idem.
1,0	*maximum* d'intensité de l'auréole.	idem.	idem.	auréole très pâle.
1,2 1,4 1,6	l'intensité de l'auréole diminue.	idem.	idem.	auréole presque méconnaissable.
1,8	idem.	idem.	l'auréole est à peine indiquée.	
2,0	idem.	idem.	l'auréole est presque disparue.	
2,2	idem.	idem.		
2,4	idem.	idem.		
2,6	idem.	l'auréole est à peine indiquée.		
3	auréole très pâle.	auréole disparue.		
4	auréole presque disparue.			
5	auréole disparue.			

Digitized by Google

Avec d'autres solutions initiales d'albumine, la dilution détermine la même diminution de solubilité du ferrocyanure ferrique.

Des données recueillies, il résulte que la solubilité du ferrocyanure ferrique est à peu près proportionnelle à la concentration de l'albumine.

14. J'ai voulu rechercher comment se modifie la viscosité de la solution d'albumine par suite de la formation de l'hydrosol de ferrocyanure ferrique. Dans ce but, je me suis servi d'un viscosimètre vertical, en mesurant le temps d'écoulement libre à température constante et en portant dans le viscosimètre 3 cmc. de liquide.

La valeur de η est calculée d'après la formule connue

$$\eta = \eta_0 \frac{s\,t}{s_0\,t_0}$$

en mettant η_0 et s_0 pour l'eau distillée égale à un

$$\eta = \frac{s\,t}{t_0}$$

où s est le poids spécifique du liquide, et t et t_0 les temps d'écoulement du liquide à examiner et de l'eau distillée.

Je rapporte ici les résultats de deux expériences:

TABLEAU X.

Solution	t (en secondes)	s	η	*Observations*
Eau distillée	112,4	1	1	températ. = 13°.
Solution d'albumine 1,58 %	118,4	1,006	1,0928	
Solution d'albumine 5 cmc. + solution de ferrocyanure sodique 0,75 cmc.	117,8	1,0076	1,0949	
Solution d'albumine 5 cmc. + solution de chlorure ferrique 0,75 cmc.	120	1,0094	1,1166	
Les deux solutions précédentes mêlées entre elles	124	1,0081	1,1535	liquide bleu limpide.

Digitized by Google

TABLEAU XI.

Solution	t	s	η	*Observations*
Eau distillée	108,25	1,000	1	températ. = 13°,5.
Solution albumine 4,52 %	136	1,0152	1,273	
Solution albumine cmc. 15 + B cmc. 3	131	1,0156	1,227	
Solution albumine cmc. 30 + B cmc. 3 + A cmc. 3	147,2	1,0164	1,380	solution filtrée. Solut. albumine 15 cmc. + 3 cmc. A donnent précipité.

De ces observations, il résulte que la formation du ferrocyanure ferrique dans la solution d'albumine détermine une augmentation très appréciable de la viscosité.

15. Enfin, pour déterminer dans quel état le ferrocyanure ferrique se trouve dans la solution, j'ai déterminé la conductibilité électrique de la solution d'albumine dans laquelle se trouve dissous le ferrocyanure ferrique.

Comme récipient de résistance, je me suis servi d'un récipient de Henri à électrodes verticales.

Je rapporte ici une expérience:

1) Solution d'albumine G à 1,56 % . . . . . $\kappa = \frac{1}{264,67}$

2) 5 cmc. solut. G + 0,5 de A . . . . $\kappa = \frac{1}{120,16}$

3) 5 cmc. solut. G + 0,5 de B . . . . $\kappa = \frac{1}{121,63}$

4) en mêlant 2 et 3 (liquide parfaitement limpide) $\kappa = \frac{1}{132,55}$

D'autres expériences donnèrent les mêmes résultats.

Évidemment un certain nombre d'ions disparaissent de la solution par suite de la formation du ferrocyanure ferrique.

16. Le ferrocyanure de cuivre se dissout, lui aussi, dans les solutions d'albumine. Je n'ai cependant pas examiné ces solutions de plus près.

Digitized by Google

De toutes ces recherches, il résulte clairement que, dans les solutions d'albumine, le ferrocyanure ferrique se dissout en formant des solutions d'une couleur bleu foncé. La quantité de ferrocyanure qui se dissout est proportionnelle à la concentration de l'albumine. Il s'agit ici d'un hydrosol de ferrocyanure, comme le démontre l'augmentation de la viscosité et de la résistance électrique, lequel, pour diverses causes, peut être transformé en hydrogel, et cela, soit par l'adjonction d'électrolytes, soit pour toutes les causes qui font diminuer la concentration de l'albumine (coagulation, précipitation), comme aussi par suite de toute dépolymérisation même initiale de la protéine. Et, de même, l'hydrosol ne se forme plus quand, dans la solution d'albumine, les molécules de cette dernière ont subi une action probablement agglutinante opérée par le chlorure ferrique. Avec l'augmentation de la concentration de ferrocyanure ferrique, on a d'abord une augmentation dans la concentration de l'hydrosol, mais ensuite la concentration de ce dernier diminue jusqu'à être réduite pratiquement à zéro. Il s'agit, en somme, d'un état d'equilibre invertible entre l'hydrosol et l'hydrogel de ferrocyanure ferrique; cet équilibre est déplacé en faveur de l'hydrogel par l'adjonction d'électrolytes, et spécialement d'acides, et par une concentration trop grande de ferrocyanure ferrique; il est déplacé au contraire vers l'hydrosol par la concentration de l'albumine.

Digitized by Google

Recherches ultérieures sur la genèse des cellules nerveuses (1)

par le Prof. F. CAPOBIANCO.

(Institut Physiologique de l'École de Médecine vétérinaire de Naples).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR).

(Avec une planche).

La doctrine de la genèse multiple des cellules nerveuses, démontrée par Fragnito (2), pour les éléments cérébraux et bulbaires, et soutenue par moi (3), pour ceux de la moelle épinière et des ganglions intervertébraux, a déjà fait quelque chemin, autant, du moins, que le pouvaient permettre des observations et des interprétations en contraste si strident avec les idées dominantes.

Toutefois j'ai la conviction que cette doctrine sera encore plus généralement acceptée, lorsqu'on recourra à une technique plus exempte d'exclusivisme, à une recherche collective plus précise et plus attentive dans l'étude des diverses phases successives du développement embryonnaire, et surtout quand on se sera plus affranchi de l'idée que la cellule nerveuse, si élevée par sa différenciation histologique et fonctionnelle, doive, pour sa genèse seulement, être considérée à la manière des cellules épithéliales ou connectives.

(1) *Annali di Nevrologia*, ann. XXIII, fasc. 1-2.

(2) O. Fragnito, *La cellula nervosa rappresenta un'unità embriologica?* (*Atti del X Congresso della Società Freniatrica italiana tenuto in Napoli dal 10 al 14 ottobre 1899*, p. 148 a 161. — *Annali di Nevrologia*, ann. XVII, fasc. 3, 1899).

(3) Fr. Capobianco, *Della prima genesi delle cellule nervose della midolla e dei gangli spinali* (*Verhandl. d. Anat. Gesellschaft auf d. vierzehnten Versammlung in Pavia*, aprile 1900, p. 213).

Digitized by Google

Au Congrès de l'*Anatomische Gesellschaft*, à Pavie (avril 1900), je présentai une série de préparations, destinées à mettre en lumière, avec quelques variantes, et sur presque tous les vertébrés, la genèse multiple, que Fragnito avait décrite dans le bulbe et dans le cerveau d'embryons de chien presque à terme.

J'extrais du compte rendu de ce Congrès, ce qui se rapporte à mes observations :

« Mr F. Capobianco présente une série de préparations microsco-« piques d'embryons, représentant presque toutes les classes des ver-« tébrés (poissons, reptiles, oiseaux, mammifères, y compris l'homme), « pour la démonstration des premiers stades du développement des « cellules nerveuses dans la moelle épinière et dans les ganglions « intervertébraux.

« On y observe que l'origine des cellules nerveuses n'est pas si « simple qu'on a voulu généralement le croire. De la cellule germi-« native on passe à la phase du neuroblaste, mais, avant qu'on arrive « au développement définitif de l'élément nerveux, il intervient d'au-« tres faits évolutifs. Dans les cornes grises antérieures de la moelle « épinière et dans les ganglions intervertébraux de *torpille*, de *lézard*, « de *poussin*, de *brebis*, d'*homme*, on voit le groupement de vérita-« bles et petits neuroblastes, avec un et parfois deux noyaux, lesquels « s'unissent au nombre de deux ou plus. En suivant ultérieurement « le développement, on voit que l'individualité des différents neuro-« blastes se perd toujours davantage pour constituer un nouvel élé-« ment; ce qui autorise et appuie l'idée qu'il s'agit probablement « d'une fusion de neuroblastes dans la formation de l'élément nerveux « adulte et définitif. Ayant limité ses observations à la moelle épi-« nière et aux ganglions intervertébraux, Capobianco rappelle que, « pour les cellules de l'écorce cérébrale et du bulbe, il existe des « observations de Fragnito, qui a observé l'association d'un grand « nombre de noyaux dans la formation des cellules nerveuses des « parties susdites.

« Dans le cours de ses observations, qui devront être continuées et « étendues, Capobianco a toujours constaté la présence de véritables « et petits neuroblastes avec noyau développé et avec une zone de « protoplasma, laquelle, bien que parfois très réduite, est cependant « toujours reconnaissable » (1).

Depuis lors, l'existence des syncytiums neuroblastiques, bien que

(1) Fr. Capobianco, loc. cit.

Digitized by Google

diversement interprétée, a été largement confirmée dans la moelle épinière et aussi dans les ganglions.

Colucci et Piccinino (1), dans la moelle embryonnaire humaine, Smirnow (2), dans les ganglions intervertébraux des fœtus humains de quatre mois, Joris (3), dans la moelle embryonnaire de divers mammifères et surtout du poussin, Pighini (4), dans la moelle de sélaciens, La Pegna (5), dans celle de poussin, et d'autres encore se sont trouvés en présence de neuroblastes groupés en syncytiums évidents, et les données qu'ils ont obtenues, avec diverses méthodes et sur différents animaux, prouvent, comme je l'ai montré, la quasi universalité de ces formes dans la série des vertébrés et l'opportunité de les rechercher dans la moelle épinière.

D'autre part, Fragnito, avec des recherches pratiquées sur la moelle du poussin, a établi sur des bases toujours plus solides la théorie de la genèse pluricellulaire, et ayant précisé exactement, chez le poussin, la période de groupement des neuroblastes, il a rendu possibles le contrôle et la confirmation collective de l'existence de ces syncytiums (6). C'est ainsi que A. Bethe, bien que n'étant pas encore complètement gagné à notre cause, dans son volume sur l'anatomie et la physiologie du système nerveux, après des recherches spéciales sur la moelle épinière du poulet, convient que, « vers le huitième jour, « dans beaucoup de cellules ganglionnaires, il se développe des pro« cessus spéciaux qui méritent d'être ultérieurement étudiés », et, plus loin, il reconnaît « *die von Fragnito und Capobianco aus den objec« tiven Befunde abgeleiteten Schlusse* ..... » (7).

---

(1) Colucci et Piccinino, *Su alcuni stadii di sviluppo delle cellule del midollo spinale umano* (*Annali di Nevrologia*, ann. XVIII, fasc. 2, 1900).

(2) E. Smirnow, *Einige Beobachtungen über den Bau der Spinalganglienzellen bei einem viermonatlichen menschlichen Embryo* (*Arch. f. mikr. Anat. u. Entwick.*, 59 Bd., 1902, S. 459).

(3) H. Joris, *L'histogenèse du Neurone* (*Bull. de l'Acad. Royale de Méd. de Belgique*, 4e sér., t. XVIII, n. 6, 1904).

(4) G. Pighini, *Sur l'origine et la formation des cellules nerveuses chez les embryons de sélaciens* (*Bibliogr. Anatom.*, f. 1, 1905).

(5) E. La Pegna, *Su la genesi ed i rapporti reciproci degli elementi nervosi nel midollo spinale di pollo* (*Ann. di Nevrol.*, ann. XXII, f. 6, Napoli, 1904).

(6) O. Fragnito, *Lo sviluppo della cellula nervosa e i canalicoli del Holmgren* (*Ann. di Nevrol.*, ann. XVIII, fasc. 6, 1900).

Id., *Lo sviluppo della cellula nervosa del midollo spinale di pollo* (*Ann. di Nevrol.*, ann. XX, 1902).

(7) A. Bethe, *Allgemeine Anatom. und Physiologie des Nervensystems*, Leipzig, 1903, p. 247.

Digitized by Google

D'après ce que j'ai exposé sommairement, il me semble que, dans l'état actuel de la question, si une discussion peut encore se faire, elle doit rouler sur l'interprétation qui harmonise le mieux les nouvelles données, sanctionnées désormais par l'observation collective, et qui en donne une plus rationnelle explication, et qu'il faut y apporter toute la contribution de faits capable de la mieux établir.

C'est ce que je me propose de faire dans cette note, où j'expose les résultats qu'une série de recherches, parfois interrompues, mais jamais abandonnées, m'a permis d'obtenir.

Convaincu que — si la signification fonctionnelle doit répondre à la donnée anatomique — il doit être d'autant plus facile de constater la présence de syncytiums neuroblastiques, que la fonction nerveuse est plus évoluée et que la spécificité de l'élément qui en résulte est plus complexe et plus parfaite, j'ai limité mon étude aux embryons de chat, desquels je suis parvenu à obtenir des séries de stades se succédant presque immédiatement, et aux embryons humains, en tâchant d'utiliser tout le matériel que j'ai pu recueillir avec difficulté, et en cherchant à l'interpréter avec l'appui des données obtenues sur le chat, qui, comme on le sait, mieux que tout autre mammifère, est un secours précieux pour l'histologiste.

Les méthodes employées furent des plus communes et des plus employées. J'ai obtenu de bons résultats du mélange d'hématoxyline et d'écarlate (Paladino), et, dans ces derniers temps, des méthodes de Donaggio.

Je déclare tout d'abord que, chez le chat, les stades les plus favorables pour l'observation des syncytiums cellulaires sont ceux d'embryons de 3 à 5 cm., mesurés du sommet de la tête à la naissance de la queue, le cou étant tenu en extension; pour l'homme, la période la plus adaptée est vers le 3e mois.

Les légères variations que l'on rencontre parfois sont en rapport avec la diverse rapidité de développement des diverses sections du névraxe embryonnaire. Je dois, en outre, faire remarquer qu'il n'y a pas simultanéité de données, même entre la moelle et les ganglions intervertébraux; et cela également est en rapport avec des conditions de progrès évolutif, de sorte que les éléments ne se présentent pas avec une précision simultanée dans la première et dans les seconds.

Dès les tout premiers stades, il y a une zone reconnaissable de protoplasma, autour des noyaux des éléments qui se groupent; et, par

Digitized by Google

conséquent, la signification de véritables neuroblastes, à attribuer à ces derniers, plus ou moins évidente chez les différents animaux, est très claire chez l'homme, et d'une incomparable évidence chez le chat, chez lequel surtout, à cause de la facilité qu'il y a de s'en procurer des stades plus régulièrement successifs, et dans les conditions voulues de conservation, on en découvre dans des périodes assez précoces.

Dans des embryons de chat de 2 cm. de longueur, on trouve des neuroblastes avec une zone protoplasmatique évidente, laquelle, dans le développement ultérieur, devient toujours plus visible. Dans la fig. I de la planche, sont dessinés, à la chambre claire de Zeiss, quelques neuroblastes isolés, dans lesquels on distingue une notable zone de protoplasma caractéristiquement différencié par la coloration rose due à l'écarlate.

Quand on observe des préparations d'embryons de 30 mm., on voit que, au milieu d'un champ où il y a un grand nombre de neuroblastes, plus ou moins éparpillés et disséminés, quelques-uns d'entre eux sont orientés d'une certaine manière qui fait conjecturer leur prochaine fusion. Ainsi en est-il également dans des embryons de 33 mm., dans lesquels, à côté d'îles neuroblastiques déjà groupées, on voit des éléments seuls, mais avec une disposition réciproque qui indique, quand on a la pratique de cette étude, leur prochain groupement.

En effet, dans la figure suivante (fig. II), on voit deux neuroblastes dans leur forme caractéristique, avec de larges noyaux vésiculaires, adossés entre eux de telle sorte qu'ils ne sont plus séparés que par un mince espace linéaire, qui marque encore la limite de chacun d'eux. Cette figure est reproduite à dessein avec un grossissement plus fort que celui de la figure précédente, afin de rendre plus visible l'espace de séparation, qu'on n'apercevait point avec les grossissements plus faibles. Et, certainement, si, à plus de 1000 d., cet espace est à peine appréciable, on en déduit qu'il doit être négligeable. Immédiatement après cette fig. II, vient, ce me semble, la fig. III, appartenant à un embryon de chat de 43 mm. de longueur. Dans cette figure, le rapprochement de deux neuroblastes est complet, intime, parfait; mais on ne peut pas encore dire que la fusion ait eu lieu. Dans la fig. IV, au contraire, elle est accomplie: ici, en effet, on a l'impression d'un seul neuroblaste avec deux noyaux, dont l'un avec un degré de coloration beaucoup moins accentué que l'autre. Et les phases de la fig. III et de la fig. IV se trouvaient dans le même gan-

Digitized by Google

glion, peu éloignées l'une de l'autre. La valeur de l'insuffisante réaction à la couleur du second noyau ne me semble pas difficile à comprendre. Elle est, sans aucun doute, l'indice d'une dégradation chimique qui commence et qui prélude à la dégradation histologique; car la raison de sa faible colorabilité doit être recherchée dans certaines conditions particulières de ses composants chromatiques.

Et cette démolition nucléaire, qui commence par la dégradation chimique de la chromatine nucléaire, procède graduellement: le noyau devient presque évanescent, jusqu'à ce qu'il n'en reste plus trace. Dans certains cas, il reste seulement un lambeau de la membrane nucléaire; dans d'autres, des résidus de fils chromatiques orientés autour d'un reste de nucléole, lui aussi plus pâle; dans d'autres, enfin, seulement quelques granules dans l'espace clair limité par la membrane nucléaire. Il suffit d'observer la fig. VII pour surprendre, dans les divers groupes cellulaires, les différentes phases par lesquelles se prépare la complète démolition du noyau dans quelques-uns des neuroblastes fusionnés. En observant, par exemple, des coupes de ganglions spinaux d'embryons de chat de 43 mm., on est véritablement surpris tout d'abord de la présence de nombreux noyaux en involution. Et, à mon sens, c'est là encore un critérium d'une haute valeur dans l'appréciation générale des faits. Ce processus d'involution, que l'on peut constater aussi dans la substance grise spinale, comme la fig. XIV nous en fournit un exemple, dans des organes embryonnaires, où par conséquent le travail évolutif doit être intense, semblerait en contraste avec la vigueur d'autres éléments, non seulement contigus mais intimement voisins. Comment s'expliquer cela, sinon en admettant que ce processus d'involution doit avoir une très haute signification de préparation d'éléments plus complexes et plus évolués, et que les produits de la démolition d'un grand nombre de cellules doivent servir à la reconstruction d'autres cellules, qui représenteront les éléments staminaux et qui deviendront la base anatomique définitive de la fonction nerveuse?

Le groupement neuroblastique, reproduit dans ses formes les plus simples, apparaît encore avec plus d'évidence, quand on considère, dans son ensemble, une zone ganglionnaire entière, dans une période donnée de développement, et qu'on la compare avec celle d'une période plus précoce ou plus tardive.

Les figures VI et VII sont destinées à fournir cette démonstration: la fig. VI représente une zone de ganglion d'embryon de chat de

Digitized by Google

34 mm., dessinée à un grossissement de 150 d.; la fig. VII, agrandie de plus de mille fois, appartient à un ganglion thoracique du même embryon. Le grossissement différent a été préféré, on le comprend, pour donner une idée d'ensemble plus complète, en renfermant dans la première le plus grand nombre possible d'éléments; et il fournit aussi un argument pour penser que les neuroblastes qui apparaissent nettement séparés et distincts, avec le faible grossissement, doivent être éloignés et indépendants les uns des autres; dans la fig. VII, au contraire, même à grossissement démesurément plus fort, les groupements apparaissent complets. Dans la première, on voit des neuroblastes florissants, présentant une coloration nucléaire uniforme, distinctement séparés, avec des éléments mésodermiques interposés, comme pour rendre la séparation plus nette; dans la seconde, au contraire, dans les éléments groupés en une masse unique, se trouvent des noyaux en diverse période de vitalité, et quelques-uns déjà presque disparus.

Une démonstration non moins évidente nous est fournie par les ganglions spinaux humains du 3e mois environ. En comparant entre elles les fig. VIII et IX, qui appartiennent à deux ganglions humains dans ce stade, mais de grandeur différente, et par conséquent à divers degrés de développement, on trouvera des formes de groupement neuroblastique progressif, si claires et si démonstratives qu'elles rendent superflu tout commentaire comparatif.

Le mode de groupement des neuroblastes peut varier, et la fig. V en offre trois exemples en *a, b* et *c*. Parfois les neuroblastes se rapprochent en établissant le premier contact grâce aux noyaux, comme en *a*; d'autres fois, avec un rapport presque simultané entre les noyaux et le protoplasma, comme en *c*, ou bien c'est le protoplasma de l'un qui, attiré par le noyau de l'autre, s'adapte à celui-ci, en l'accueillant presque dans une échancrure en croissant. Et, relativement à ce qu'on observe en *a*, le noyau, que l'on voit allongé et enfermé entre les autres, pourrait paraître un noyau gros de diverse nature serré entre les deux neuroblastes clairement définis. Toutefois je crois qu'il s'agit d'un véritable élément neuroblastique, dont on n'aperçoit pas la zone de protoplasma, parce qu'on le voit comme d'en haut. Mais, quand même il ne devrait pas avoir cette signification, cet exemple pourrait servir encore une fois à démontrer l'intimité des rapports entre éléments nerveux et éléments du tissu interstitiel, rapport indiqué et établi pour la première fois par mon maître

Digitized by Google

le prof. Paladino (1), et qui reçoit chaque jour la confirmation d'observations objectives.

Si, maintenant, on devait expliquer la cause de ce mouvement concurrent et mutuel des neuroblastes entre eux, on pourrait, à mon avis, penser à un phénomène de chémotropisme, qui doit certainement avoir un rôle important dans les processus évolutifs compliqués, comme, par exemple, dans la migration excentrique des cellules des couches internes du tube neural, et dans la migration intramédullaire des éléments mésodermiques pour constituer la mésoglie, suivant ce que nous sommes parvenus à prouver, en 1897, dans quelques recherches (2), largement confirmées depuis par les observateurs, parmi lesquels je citerai spécialement Robertson (3).

Mais les groupements neuroblastiques, chez le chat et même chez l'homme, ne se bornent pas à la formation de syncytiums si simples. Il y en a de caractéristiquement complexes. Les figures X, XI et XII montrent des formes syncytielles appartenant à des ganglions spinaux de chat de 43 et de 45 mm. Dans quelques-unes, on peut aussi observer l'origine, le mode de formation du prolongement et les rapports initials qui existent entre celui-ci et la future cellule nerveuse. Dans tous ces exemples, il n'y a pas lieu d'invoquer un rapport accidentel de voisinage, devenu plus intime par suite de l'accroissement du corps cellulaire. Le grossissement avec lequel les figures sont dessinées, l'orientation des groupes neuroblastiques dans différentes zones de ganglions, comme je l'ai fait observer plus haut, l'aspect des noyaux sont autant d'arguments qui excluent cette interprétation.

Dans les ganglions spinaux d'embryons de chat, on peut donc avoir des exemples notables d'associations neuroblastiques bien définies, des plus simples aux plus complexes.

---

(1) G. Paladino, *Dei limiti precisi tra il nevroglio e gli elementi nervosi nel midollo spinale e di alcune questioni istofisiologiche che vi si riferiscono* (*Boll. dell'Acc. Med. di Roma*, 1894. — *Arch. it. de Biol.*, t. XXII, p. 39).

Id., *Ulteriori studii sui rapporti tra il nevroglio e le fibre e le cellule nervose nell'asse cerebro-spinale dei vertebrati* (*Rend. dell'Acc. d. Scienze Fis. e Matem. di Napoli*, fasc. 8-12, 1900).

Id., *Su alcuni punti controversi della struttura intima dei centri nervosi. Rend. della 2ª Assemblea ord. e del Convegno dell'Unione Zoolog. in Napoli*, 1901.

(2) F. Capobianco et O. Fragnito, *Nuove ricerche su la genesi ed i rapporti mutui degli elementi nervosi e nevroglici* (*Ann. di Nevrol.*, 1898, fasc. 2-3).

(3) W. Ford Robertson, *A text-book of pathology in relation to mental diseases*, Edimburg, 1900, p. 166 et 167.

Digitized by Google

Que si nous nous demandons si les formes simples représentent seulement une phase initiale des autres phases plus compliquées, ou si elles constituent de véritables types d'une plus modeste organisation, je crois qu'on pourra peut-être, pour les ganglions, souscrire même à cette dernière hypothèse. On sait, en effet, que, dans les ganglions spinaux du chat et d'autres animaux, il se trouve des cellules de diverse dimension, grandes et petites, et S. Hatai (1) en a même établi, chez le rat, le rapport numérique réciproque; dès lors, la pensée se présente que, suivant toute probabilité, les cellules plus petites, qui, dans mes déterminations, mesurent seulement 30 μ, comparativement aux grandes, qui atteignent 60 μ, représentent proprement le résultat de ces plus simples groupements de neuroblastes.

Si, maintenant, de l'examen des ganglions, nous passons à celui de la moelle épinière, nous y observons des faits analogues. Dans les cellules des colonnes grises antérieures, il y a de notables exemples de groupements syncytiels et des phases de démolition nucléaire, qui ne sont que la répétition, avec une certaine différence de temps, de ce que nous avons décrit pour les ganglions.

On a des exemples de groupement dans la figure XIII, dans laquelle les noyaux en phase involutive sont encore plus nombreux. Dans le groupe *b*, surtout, on observe une telle intimité de contact entre eux, qu'il n'est pas possible de ne pas y reconnaître une phase plutôt avancée de fusion neuroblastique.

La figure XIV donne un exemple de territoire des cornes grises antérieures, dans lequel se trouvent de nombreux neuroblastes disposés de diverse manière, et, en l'observant dans son ensemble, on est surpris du grand nombre de noyaux en voie de désintégration qu'on y remarque. Cela, comme je le disais, n'est pas concevable dans une période si intensément évolutive, et il n'est pas possible d'y voir un effet d'incomplète coloration, car on n'en comprendrait pas la raison. Ces noyaux, dans d'autres cas, sont réduits proprement à l'état d'ombres et sont à peine reconnaissables.

Tout le processus d'agrégation syncytielle des neuroblastes commence, se développe et s'achève dans une période relativement courte,

---

(1) S. Hatai, *Number and Size of the Spinal Ganglion Cells and Dorsal Root Fibers in the White Rat at different ages (Journ. of Compar. Neurology*, vol. XII, n. 2, 1902).

Digitized by Google

conformément à ce que Fragnito a établi chez le poussin. Il ne manque cependant pas d'exemples de développement plus tardif, où, à côté d'un grand et vigoureux noyau cellulaire, on en aperçoit un autre à peine reconnaissable, avec sa paroi à peine indiquée et avec un nucléole central. Entre autres signes de désintégration, il présente la caractéristique coloration rose du protoplasma, qu'il a prise de l'écarlate, au lieu de se laisser colorer par l'hématoxyline, de sorte qu'il se confond avec le protoplasma. Cette réaction microchimique spéciale, en même temps qu'elle dénote la phase ultime de l'anéantissement du noyau, fait penser de nouveau à ce que Scott (1) aurait conclu à propos de la constitution des granules de Nissl, que, à la suite de recherches microchimiques, il regarde comme constitués de chromatine, laquelle serait pénétrée du noyau dans le protoplasma.

Et maintenant, comment se comportent les cellules nerveuses dans le rapport numérique avec leurs précurseurs, les neuroblastes?

Bethe (2) verrait, dans ce rapport, un argument décisif pour définir la question; et il est certainement juste de penser que si les cellules nerveuses dérivent, par fusion, de plusieurs neuroblastes, le nombre de ces derniers doit être proportionnellement moindre que celui des éléments définitifs. Cela, cependant, est en quelque sorte moins décisif pour la moelle épinière, parce que, de la couche interne du tube neural, où elles se multiplient, les cellules émigrent incessamment pendant une période d'une certaine durée; et cela ne doit pas peu compliquer les calculs. D'autre part, puisque le névraxe embryonnaire croît dans toute sa masse et dans chacune de ses sections, un rapport à établir entre deux périodes très lointaines de développement implique un grand nombre de facteurs, qui finissent par compliquer notablement les calculs. Il m'a paru plus simple et plus sûr de compter les éléments cellulaires embryonnaires et adultes dans les ganglions spinaux. Là, vu la limitation de facteurs extrinsèques, le calcul se simplifie. Dans une publication assez récente de Fragnito (3), on trouve une note qui résume quelques données que je lui avais com-

(1) F. H. Scott, *The structure, micro-chemistry and development of nerve cells, with special reference to their nuclein compounds* (*Transact. of the Canadian Institute*, vol. VI, 1888-89).

(2) A. Bethe, loc. cit.

(3) O. Fragnito, *Lo sviluppo della cellula nervosa, etc.* (*Ann. di Nevrologia*, ann. XX, 1902, p. 13).


Digitized by Google

muniquées relativement à ces calculs: en effet, ayant compté sur des coupes en série les cellules constituant un ganglion spinal d'embryon de chat, à diverses époques de développement, j'avais obtenu des chiffres qui prouvaient indubitablement la progressive et notable diminution numérique des éléments cellulaires nerveux à mesure qu'augmentait le développement. J'expliquai, dès alors, les raisons pour lesquelles j'avais préféré faire mes recherches sur les ganglions, comme il est dit dans cette note.

Je reviens maintenant sur les données génériques communiquées à Fragnito, pour préciser la méthode et les résultats de mon calcul.

La numération des cellules nerveuses a été pratiquée avec des buts différents par plusieurs observateurs. Freud (1) l'a faite sur les ganglions spinaux du pétromyzon; Hodge (2) sur ceux de la grenouille; Gaule et Lewin (3) sur ceux du lapin; Bühler (4) sur ceux de la grenouille; Hatai (5) sur ceux du rat; Hardesty (6) également sur ceux de la grenouille.

Chez les animaux adultes, cette numération est beaucoup plus facile; les éléments sont en général volumineux; leur nombre, dans les différentes coupes, est relativement restreint; l'œil peut même, jusqu'à un certain point, les suivre et les distinguer l'un de l'autre avec un faible grossissement qui permette d'explorer toute la coupe dans un seul champ. Mais, dans les tout premiers stades, alors que, dans les coupes, les neuroblastes se présentent nombreux et pressés, de dimensions minimes, de telle sorte que, pour les reconnaître et les différencier, il faut des grossissements considérables, la numération n'est plus aussi sûre ni aussi facile. En conséquence je me suis réglé de la manière suivante.

Je pratiquais les coupes sériales avec une extrême attention, pour

---

(1) S. Freud, *Ueber Spinalganglien und Rückenmark des Petromyzon* (*Sitzungsb. d. k. Akad. d. Wien*, Bd. LXXVIII, Abth. 3, Juli Heft, 1878).

(2) C. F. Hodge, *Some effects of Electrically Stimulating Ganglion Cells* (*Amer. Journ. Psychol.*, vol. II, 1888).

(3) Gaule et Lewin, *Ueber die Zahlen der Nervenfasern u. Ganglienzellen des Kaninchens* (*Centralbl. f. Physiol.*, H. 15 et 16, 1896).

(4) A. Bühler, *Untersuchungen über den Bau der Nervenzellen* (*Verhandl. d. Phys. med. Ges.*, Würzburg, Bd. XXXVIII, 1898).

(5) S. Hatai, déjà cité.

(6) I. Hardesty, *On the Number and Relations of the Ganglion Cells and Medullated Nerve Fibers in the Spinal Nerves of Frogs of different ages* (*Journ. of Compar. Neurology and Psychology*, vol. XV, n. 1, 1905).

Digitized by Google

n'en perdre aucune, et j'avais soin qu'elles fussent toutes exactement de la même épaisseur en les enfermant d'une manière permanente. Je commençais, au moyen d'un examen microscopique préliminaire, par marquer la coupe dans laquelle apparaissaient les premières cellules d'un ganglion donné, et, en continuant à observer les suivantes, je calculais le nombre de coupes dans lesquelles ce ganglion s'étendait, en remarquant la dernière. Je recommençais ensuite de nouveau l'examen, et, pour le comptage, j'appliquais au microscope la chambre claire de Zeiss, comme pour en reproduire le dessin. Je traçais ainsi, sur le papier, tous les contours des noyaux des éléments qui avaient des caractères bien marqués. Il m'arrivait parfois de compter deux fois le même élément, mais, dans ce cas, le crayon retombait sur le contour déjà tracé précédemment, de sorte qu'aucune erreur ne venait se refléter sur le calcul final. Je comptais en dernier lieu toutes les cellules marquées, et j'ai encore, enregistrées d'une manière stable, les diverses numérations faites. Un utile expédient auquel je recourus parfois, ce fut d'employer une feuille de papier portant des raies, qui, entrevues à travers le tissu en examen, divisaient le champ en autant de zones successives parallèles, de sorte que la numération des cellules s'en trouvait facilitée.

Dans les cas où la petitesse des neuroblastes rendait impossible de les avoir dans un seul champ, et cela avait lieu quand on était dans le plein du ganglion, je divisais celui-ci en sections, en profitant de quelques points de repère, comme, par exemple, l'entrée d'un vaisseau sanguin, une dépression du contour de la capsule, etc.

Pour les ganglions adultes, la besogne fut beaucoup plus facile: la même série complète de coupes un peu plus épaisses; la numération faite en suivant les noyaux pourvus de nucléole.

Je n'ai point la prétention d'avoir fait une numération mathématiquement précise — quiconque a pratiqué ce genre de recherches comprendra facilement toutes les difficultés qu'elles comportent —, mais j'ai certainement apporté tous mes soins pour que les calculs fussent approximativement exacts.

J'ai ainsi compté les neuroblastes de ganglions spinaux d'embryons de chat de la longueur respective de 2 cm. et de 43 mm., de petit chat nouveau-né et de chat adulte d'un an.

Pour que la différence apparaisse plus convaincante, je rapporterai les données relatives au ganglion de l'embryon de 2 cm. et à celui du chat adulte.

Digitized by Google

Le ganglion embryonnaire est sectionné en 65 coupes sériales environ — elles pourraient même être beaucoup plus nombreuses — et présente un nombre d'environ 27374 éléments, distribués dans les coupes initiales et terminales du ganglion, c'est-à-dire au nombre d'environ 38 et 45 dans celles qui en contiennent le moins, pour atteindre, dans les coupes correspondant à l'équateur du ganglion, un nombre beaucoup plus considérable. Dans quelques-unes de ces dernières, j'en ai compté 719, 807, 717.

Le ganglion adulte, au contraire, comprend environ 175 coupes, avec un nombre total de cellules nerveuses, grandes et petites, s'élevant à 9702, dans un cas, et à 8538 dans un autre, distribuées au nombre de 2-5 dans les coupes initiales et de 9-5 dans les coupes terminales. Dans les points de plus grande fréquence, on en compte, au *maximum*, 130-120; mais, dans ces cas, la part qui revient aux petites cellules est toujours notable.

Or, comme on le voit, le rapport entre neuroblastes et cellules nerveuses adultes est comme 2,83 : 1, dans un cas, et comme 3,20 : 1 dans l'autre. Si, en d'autres termes, on pense que les petites cellules des ganglions sont formées de deux neuroblastes, on aurait, dans le premier cas, 7970 neuroblastes résiduels, qui pourraient s'y ajouter pour constituer des groupes plus complexes; dans le second cas, en admettant que les syncytiums les plus simples soient formés de trois neuroblastes, il en résulterait, pour les groupes plus complexes, un excès de 1790.

Je ne me dissimule pas que les données obtenues peuvent présenter des différences, toutefois celles-ci doivent être comprises entre des limites relativement peu étendues. S. Hatai, sur des animaux adultes, a trouvé des oscillations, et il est naturel de s'attendre que celles-ci soient plus considérables encore quand il s'agit de comparer des périodes évolutives si éloignées.

Le même auteur a compté les cellules petites et grandes dans les ganglions spinaux et il en a déterminé le rapport mutuel. D'après ses calculs, on comprend quelle importance peut mériter ce rapport dans l'interprétation des résultats que j'ai obtenus, comme je l'ai déjà dit. Il aurait en effet trouvé, par exemple, sur 9793 cellules, 2395 grandes et 7398 petites.

En résumé, dans le développement des cellules nerveuses de la moelle et des ganglions spinaux, il résulte, d'après mes observations

Digitized by Google

également, que, dans le passage des neuroblastes aux cellules adultes, s'intercale le stade du *syncytium neuroblastique.*

Ce dernier apparaît dans des périodes déterminées et il a des formes précises de transformation progressive et de transformation régressive; celle-ci est représentée par la démolition nucléaire.

Le rapport numérique entre les neuroblastes et les cellules qui en résultent est, pour les ganglions spinaux, comme 2,83 : 1, ou comme 3,20 : 1, dans les résultats que j'ai obtenus; et, dans l'appréciation de ce rapport, on doit tenir compte de la fréquence notable des petites cellules ganglionnaires, résultant de formes plus simples de groupements neuroblastiques.

EXPLICATION DES FIGURES DE LA TABLE.

Fig. I. — Neuroblastes isolés, mais en voie de groupement. Ganglion spinal de chat (long. 3 cm.). Sublimé — Hématoxyline — Écarlate — Oc. 3 Koristka. — Obj. $^1/_{12}$ Imm.

Fig. II, III, IV. — Formes progressives de groupement de neuroblastes dans les ganglions spinaux (long. 33 et 43 mm.). — Oc. 8 Zeiss. — Obj. $^1/_{12}$ Imm.

Fig. V. — Divers types de groupement neuroblastique: *a*) rapport des noyaux; *b*) du noyau d'un neuroblaste et du protoplasme de l'autre; *c*) rapport simultané des deux noyaux et des protoplasmas. Même traitement que pour les précédents. — Oc. 12 Zeiss. — Obj. $^1/_{12}$ Imm.

Fig. VI. — Zone d'un ganglion spinal d'embryon de chat de 34 mm. On y voit les éléments isolés. — Oc. 4. — Obj. 4 Koristka.

Fig. VII. — Groupe de neuroblastes d'un ganglion thoracique d'embryon de chat de 34 mm. On y voit la progressive agrégation en *a*, *b*, *c*, *d*. — Oc. 3 Koritska.

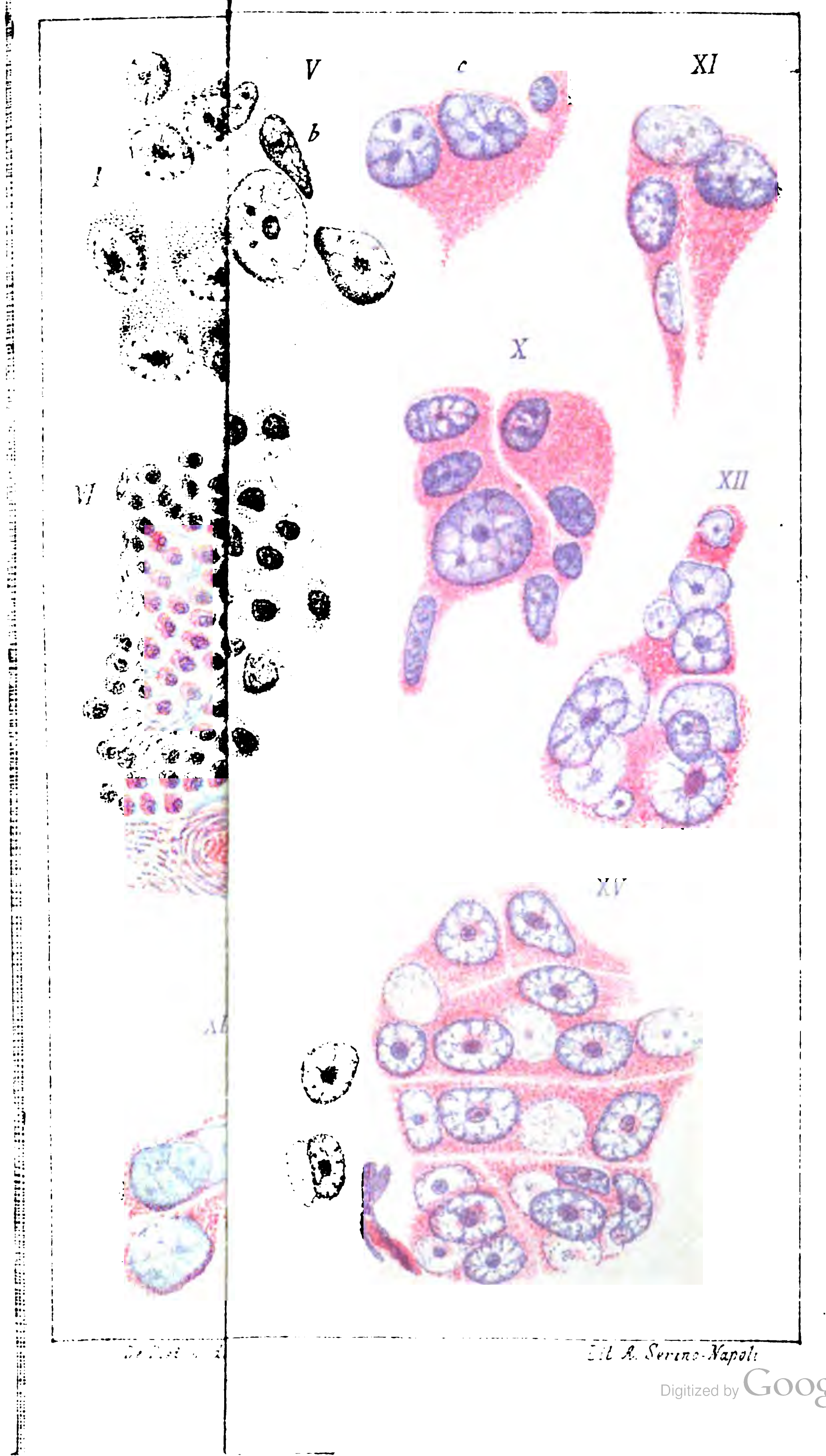
Fig. VIII, IX. — Zones de ganglions spinaux d'embryon humain de trois mois, à diverse hauteur. On voit le groupement progressif. — Oc. 3 Koritska. — Obj. $^1/_{12}$ Imm.

Fig. X, XI, XII. — Groupements neuroblastiques plus complexes. Dans quelques-uns, origine des prolongements cellulaires. — Embryons de chat de 43 et 45 mm. Tous les groupements sont reproduits au même grossissement. — Oc. 12 Zeiss. — Obj. $^1/_{12}$ Imm.

Fig. XIII. — Corne grise antérieure. Neuroblastes médullaires en voie de groupement. En *b* contact intime. Plus nombreux noyaux en période d'involution. — Oc. 3 Koritska. Obj. $^1/_{12}$ Imm.

Fig. XIV. — La même que dans la figure précédente. Involution plus intense des noyaux. — Oc. 3 Koritska. — Obj. $^1/_{12}$ Imm.

Digitized by Google



Digitized by Google

Digitized by Google

Exportation des canaux demi-circulaires chez les pigeons. Dégénérescences consécutives dans l'axe cérébro-spinal.

Nouvelle contribution à la connaissance des voies vestibulaires centrales chez les oiseaux et à la physiologie des canaux demi-circulaires (1)

par le Dr U. **DEGANELLO**, ex-Aide
à l'Institut physiologique de l'Université de Padoue.

C'est pendant mon séjour dans l'Institut pathologique d'Heidelberg, en 1901-1902, que j'ai exécuté une partie de ces recherches. A cette époque, j'examinai, suivant la méthode de Marchi, l'encéphale de pigeons privés de quelques canaux demi-circulaires. Autrefois, déjà, sur le conseil du Prof. A. Stefani, j'avais fait le même examen, et les résultats avaient été exposés ailleurs; mais je jugeai opportun de répéter, sur une plus large échelle, ces mêmes recherches, qui, dans mon précédent travail (2), se rapportaient à un nombre de cas limité.

Les résultats obtenus de ce dernier examen confirmèrent ceux du précédent et mirent de plus en évidence quelques autres faits, que je décrirai plus loin.

Dernièrement, également sur le conseil du Prof. Stefani (3), j'ai repris

(1) *Ziegler's Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path.*, VII. Suppl. S. 212-224 (*Festschr. für* Prof. J. Arnold, 1905).

(2) Deganello U., *Asportazione dei canali semicircolari. Degenerazioni consecutive nel bulbo e nel cervelletto* (*Rivista speriment. di Freniatria*, vol. XXV, 1899. — *Arch. it. de Biol.*, t. XXXII, p. 189).

(3) Qu'il me soit permis d'exprimer ici ma plus vive gratitude à mon cher maître, le Prof. A. Stefani, pour la bienveillance avec laquelle il a bien voulu me procurer les animaux opérés, nécessaires pour mes recherches, et me prêter l'appui de ses précieux conseils.

Digitized by Google

l'étude de la question, en portant mon attention sur la *moelle épinière* de pigeons dont on avait exporté le labyrinthe; je l'ai examinée, comme d'ordinaire, suivant la méthode de Marchi. Les résultats positifs que j'ai obtenus de cet examen, et que je publie ici, me semblent d'une certaine importance, tant au point de vue anatomique qu'au point de vue physiologique.

Dans la littérature, on ne rencontre, autant que je sache, que les recherches de Wallenberg (1) qui aient un certain rapport avec les miennes, parce qu'elles ont été faites sur les pigeons en suivant la méthode des dégénérescences expérimentales. Les travaux de Wallenberg auxquels je fais allusion ont déjà été pris ailleurs (2) en considération; pour le moment il me suffit de faire ressortir que les résultats importants auxquels parvint Wallenberg, et qui concordent en grande partie avec les miens, furent obtenus, non point en extirpant les canaux demi-circulaires, comme dans mon cas, mais en détruisant partiellement, avec une aiguille, les noyaux acoustiques (noyau à grandes cellules, champ de l'acoustique) etc. (3), ou bien en détruisant à la fois des fibres du cochléaire et du vestibulaire, à leur entrée dans le bulbe (4).

Brandis (5), dans ses recherches sur les centres nerveux des oiseaux, mentionne seulement en passant la dégénérescence observée avec la méthode de Marchi dans les fibres du faisceau longitudinal postérieur (hintere Längsbündel), chez un pigeon auquel il avait extirpé le ganglion vestibulaire.

Westphal (6), autant qu'il m'est possible de comprendre par la citation qu'en fait Holmes (7) — car je n'ai pas pu me procurer le

(1) WALLENBERG A., *Die sekundäre Acusticusbahn der Taube*, *Anatom. Anzeiger*, Bd. 14, p. 353-369, 1898.

ID., *Uber zentrale Endstätten des Nervus octavus der Taube*, *Anat. Anz.*, Bd. 17, p. 102-108, 1900.

(2) DEGANELLO U., *Asportazione dei canali semicircolari. Alterazioni consecutive nelle cellule dei nuclei bulbari e del cervelletto* (*Arch. per le Scienze Med.*, vol. XXIV, p. 337, 1900).

(3) WALLENBERG A., *Die sekundäre, etc.*, déjà cité, p. 354.

(4) ID., *Ueber zentrale, etc.*, cité plus haut, p. 103.

(5) BRANDIS F., *Untersuchungen über das Gehirn der Vögel*, II Teil: *Acusticusgruppe* (*Arch. f. mikrosk. Anat.*, Bd. XLIII, Sep.-Abdr., p. 96-114, 1894).

(6) WESTPHAL K., *Ueber Acusticus, Mittel- und Zwischenhirn der Vögel*, *I.-D.*, Berlin, 1898. Cit. par HOLMES, *On the comparative, etc*, p. 129-130.

(7) HOLMES G. M., *On the comparative anatomy of the nervus acusticus* (*The Trans. of the Royal Irish Acad.*, vol. XXXII, p. 101-144, 1903 — Extrait).

Digitized by Google

travail original — s'occupe spécialement du rameau cochléaire, du corps trapézoïde et de l'olive supérieure; et il ne semble pas qu'il ait employé la méthode de la dégénérescence expérimentale.

Ramon y Cajal (1) obtint ses résultats en appliquant les méthodes de Weigert et de Golgi.

Holmes également, dans son étude comparative sur le nerf acoustique (2), n'a pas fait usage de la méthode de la dégénérescence; il a employé la technique de Weigert et de Nissl pour l'examen de centres nerveux intacts.

Les pigeons soumis à ces recherches furent au nombre de six: cinq opérés d'un seul côté, et un des deux côtés. Chez deux des cinq pigeons opérés unilatéralement, apparut la torsion de la tête (3), chez l'un le 6[e] jour, et, chez l'autre, le 15[e] jour après l'opération. Chez le pigeon opéré bilatéralement, la torsion apparut le 5[e] jour. Les pigeons furent opérés par le Prof. Stefani, qui leur arracha seulement les canaux horizontaux et coronaires; ils furent tués environ un mois après. Cela établi, je rapporte maintenant les données anatomiques fournies par l'examen des centres nerveux de ces pigeons. Ces données furent parfaitement identiques chez les pigeons qui ne présentèrent pas le mouvement de torsion de la tête; elles offrirent un ca-

---

(1) Ramon y Cajal S., *Algunas contribuciones al conocim. d. los ganglios del Encéfalo.* II. *Ganglios cerebelosos*, p. 215-223. IV. *Origines del acústico en las aves*, p. 201-213. (*Anales d. la Soc. Españ. d. Hist. Nat.*, Madrid, 1894 (Extrait)).
Id., *Textura del sistema nervioso del hombre y de los vertebrados*, Madrid, 1900.

(2) Holmes G. M., déjà cité.

(3) Pour ce qui regarde la symptomatologie des pigeons opérés dans les canaux demi-circulaires, je renvoie le lecteur aux travaux, spécialement d'Ewald R. (*Physiologische Untersuchungen über das Endorgan des Nervus octavus*, Wiesbaden, 1892, p. 294-308) et de Stefani A., *Della funzione non acustica o di orientamento del labirinto dell'orecchio*, 1[a] Comunicazione: *Studio critico* (*Atti del R. Istituto Veneto di Scienze, Lett. ed Arti*, t. LXII, p. 937-1019, 1903), et 2[a] Comunicazione: *Contributo sperimentale* (*Ibid.*, t. LXII, p. 1121-1151, 1903. — *Arch. it. de Biol.*, t. LX, p. 189). — Il me suffit de faire remarquer ici, que, suivant Stefani, cette symptomatologie peut se diviser en deux périodes: la 1[re] période va de l'acte opératoire à l'apparition de la torsion, et elle est caractérisée par des mouvements de rotation de la tête, par des oscillations des yeux, par la tendance à tomber sur le côté opéré. La seconde période commence avec l'apparition de la torsion; la tête et le cou, par suite de ce mouvement, se tordent de manière que le bec est tourné brusquement en haut et la voûte du crâne en bas, appuyée sur le pavé. Ces torsions de la tête sont intermittentes. — Pour de plus grands détails à ce sujet, voir Ewald, travail cité plus haut, dans cette note, p. 34-41.

Digitized by Google

ractère de plus grande gravité pour ce qui regarde le cervelet, comme je le dirai plus loin, chez les pigeons qui présentèrent ce mouvement.

Bulbe (1). — Dans une section transversale du bulbe, au niveau de l'entrée du nerf vestibulaire, on voit le *champ de l'acoustique* (du côté opéré) traversé par de nombreuses fibres dégénérées: elles ont un cours horizontal et un peu oblique, de l'externe vers l'interne

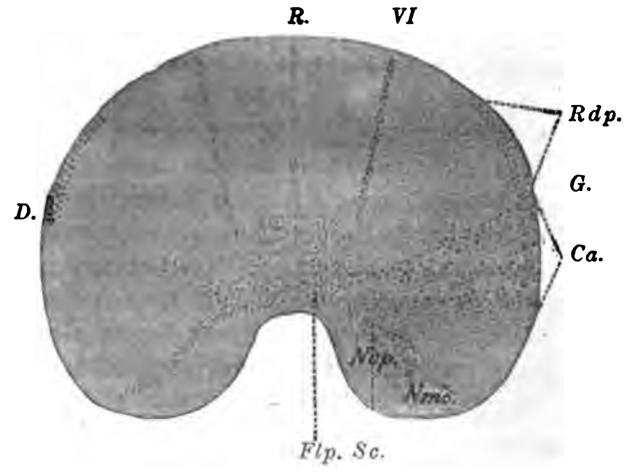


Fig. 1 (2).

Coupe transversale de Bulbe (au niveau du nerf vestibulaire) *G.*, Côté gauche opéré; *D.*, Côté droit non opéré: *Flp.*, faisceau longitudinal postérieur; *Sc.*, système commissural; *Nvp.*, noyau vestibulaire dorsal ou postérieur; *Nmc.*, noyau magnocellulaire; *Ca.*, champ de l'acoustique; *Rdp.*, fibres appartenant à la racine descendante du nerf vestibulaire, qui vont constituer, dans la moelle épinière, le *faisceau postéro-latéral de la racine descendante*; *VI*, nerf abducteur.

et du côté ventral vers le côté dorsal, jusqu'à se porter dans le voisinage immédiat du raphé médian. Dans le champ de l'acoustique correspondant au côté non opéré on rencontre des fibres dégénérées (Fig. 1 *C a*).

Le long du *système commissural* (*Bogenzug* de Brandis, Fig. 1 *Sc.*),

(1) La description rapportée ici est faite d'après les résultats obtenus sur les pigeons opérés d'un seul côté.

(2) Par suite d'une erreur typographique, cette figure a été reproduite à l'inverse; la moitié gauche devait être dessinée à droite, et *vice versa*.

Digitized by Google

on trouve divers petits points noirs, qui, rasant le noyau vestibulaire dorsal (*Nvp*), se disposent ventralement au noyau à grandes cellules (*Nmc*); cela s'observe dans les deux moitiés du bulbe. Cette disposition démontre qu'une partie du système commissural appartient aux voies vestibulaires et se met en rapport avec le noyau vestibulaire dorsal des deux côtés, et peut-être aussi avec le noyau à grandes cellules.

Des fibres dégénérées, en coupe transversale, se rencontrent aux côtés du raphé médian (*R.*), dans la région dorsale du bulbe (*fascicules longitudinaux postérieurs* (*Flp*)): elles représentent *une portion de la racine descendante du nerf vestibulaire*, et précisément celle qui, comme nous le verrons, occupera, dans la moelle épinière, le cordon antéro-latéral de celle-ci (Wallenberg).

Dans la région latérale du bulbe, ventralement au champ de l'acoustique (*Rdp*), on trouve, des deux côtés, des fibres dégénérées (plus nombreuses du côté opéré). Ces fibres ont une direction ventrale, mais elles se retournent bientôt en direction caudale, et, le long du bord interne du corps restiforme, elles descendent dans la moelle épinière, où elles vont se placer, comme nous le verrons, dans le cordon postéro-latéral de cette dernière (Wallenberg), pour former *l'autre portion de la racine descendante du nerf vestibulaire.*

On rencontre encore des fibres dégénérées dans les *racines intrabulbaires de l'hypoglosse et des nerfs moteurs des yeux* (III[e], IV[e], VI[e] paire) *des deux côtés*, avec prévalence, cependant, de la lésion du côté opéré. La dégénérescence unilatérale de ces nerfs, chez le pigeon, avait déjà été observée par Wallenberg (1), quoique ce fût comme conséquence d'une lésion expérimentale bien différente de celle que je pratiquai chez mes animaux.

Relativement à l'*homologie* des voies acoustiques bulbaires des pigeons (oiseaux) avec celles des mammifères, les opinions des auteurs sont un peu en désaccord, et les rapports que le nerf vestibulaire des oiseaux contracte avec les noyaux bulbaires ne sont pas encore bien déterminés.

Brandis regarde (2) comme appartenant au nerf vestibulaire le groupe de cellules volumineuses qui se trouve dans le champ de l'acoustique (portion latérale) et qui, selon lui, serait homologue au *noyau de*

(1) WALLENBERG A., *Ueber zentrale, etc.*, déjà cité.

(2) BRANDIS F., *Untersuchungen*, etc. *Acussicusgruppe*, etc., déjà cité, p. 114.

Digitized by Google

Deiters des mammifères. Cette opinion est partagée par Ramon y Cajal (1), qui désigne sous le nom de *noyau vestibulaire descendant* l'autre groupe de cellules qui se trouve dans la portion médiale du champ de l'acoustique; suivant cet auteur, le nerf vestibulaire, se termine non seulement dans le cervelet, mais encore dans le *noyau vestibulaire dorsal*, qui est situé sur le plancher du 4e ventricule, médialement au *noyau à petites cellules*. Holmes s'associe également à ces idées; toutefois il considère comme homologue au noyau de Deiters l'amas de cellules situé latéralement au noyau à petites cellules, précisément à la base du pédoncule cérébelleux (cet amas de cellules est désigné par Brandis (2) sous le nom de *nucleus processus cerebelli*). Ce noyau, suivant Holmes, envoie des fibres au système commissural et d'autres qui vont constituer la racine descendante du nerf vestibulaire.

Le *noyau à grandes cellules*, ou noyau magnocellulaire, est considéré comme homologue au noyau cochléaire ventral des mammifères (Brandis, Ramon y Cajal, Westphal, Wallenberg). Suivant Holmes, dans la partie médiane de ce noyau (celle qui est formée de grandes cellules et qui a des rapports si étroits avec le système commissural), se terminent quelques fibres vestibulaires.

Le *noyau à petites cellules* est considéré par Brandis (3) et par Wallenberg (4) comme n'appartenant pas au nerf acoustique: le premier le considère comme homologue à l'olive inférieure des mammifères; le second a démontré que ce noyau contracte des rapports avec des fibres du système commissural, lesquelles prennent origine dans le côté opposé du bulbe. Ramon y Cajal le regarde comme homologue à l'olive supérieure: dorsalement ce noyau reçoit des fibres collatérales du nerf cochléaire; ventralement il reçoit des fibres qui proviennent du système commissural et qui prennent probablement origine du noyau à grandes cellules du côté opposé. Westphal croit que le noyau en question représente une portion modifiée du noyau à grandes cellules. Holmes le désigne sous le nom de *noyau laminaire* et le considère comme étant en rapport avec le système commissural; il exclut qu'il soit en relation avec des fibres acoustiques.

---

(1) Ramon y Cajal, *Textura del sistema, etc*, déjà cité.

(2) Brandis F., *Untersuchungen über das Gehirn der Vögel*, II Teil: *Das Kleinhirn* (*Arch. f. mikrosk. Anat.*, Bd. XLIII, 1894, Sep.-Abdr., S. 787-813).

(3) Id., *Ibid.*, *Acusticusgruppe*, etc., déjà cité.

(4) Wallenberg A., *Ueber zentrale*, etc., déjà cité.

Digitized by Google

Pour ce qui regarde le *système commissural* (*Bogenzug* de Brandis), Brandis et Westphal le regardent comme une continuation centrale de l'acoustique (rameau cochléaire), en rapport avec le noyau à grandes cellules; suivant Brandis, il pourrait être considéré comme homologue aux *striae medullares*.

Suivant Ramon y Cajal, le système commissural est formé, du moins en partie, par les cylindraxes des cellules du noyau à grandes cellules, lesquels se portent ensuite ventralement au noyau à petites cellules du côté opposé.

Suivant Holmes, ce *système* reçoit des fibres aussi bien des noyaux vestibulaires que du noyau à grandes cellules.

Wallenberg trouva dégénérées quelques fibres du système commissural à la suite des lésions expérimentales rappelées ci-dessus; ces fibres se portaient au noyau à grandes cellules du côté opposé (1) et au hile du noyau à petites cellules opposé (2).

Cervelet. — On observe de nombreuses fibres dégénérées tout autour du ventricule cérébelleux, spécialement entre celui-ci et le noyau cérébelleux externe où latéral; ces fibres arrivent dans cette région en montant le long de la portion interne du pédoncule cérébelleux inférieur ou caudal (*voie sensitive cérébelleuse directe d'Edinger*).

Plusieurs fibres cependant ne s'arrêtent pas là, mais poursuivent leur cours jusqu'à l'écorce, où l'on observe de nombreux petits points noirs autour du corps des cellules de Purkinje.

On observa cette dernière particularité presque exclusivement en correspondance de la région médiane et postérieure de l'écorce cérébelleuse, et seulement chez les pigeons qui présentèrent le mouvement de torsion de la tête.

Relativement à l'*homologie* des parties appelées ci-dessus, qu'il me suffise de mentionner que la *voie sensitive cérébelleuse directe* se rencontre, suivant Edinger (3), dans toute la série des vertébrés, et que, suivant Brandis, *les noyaux cérébelleux externe et interne* (respectivement latéral et médial) restent séparés entre eux par l'interposition d'un peu de substance médullaire, tout en étant loin d'être aussi

(1) WALLENBERG A., *Die sekundäre, etc.*, déjà cité.

(2) ID., *Ueber zentrale, etc.*, cité plus haut.

(3) EDINGER L., *Vorlesungen über den Bau der nervösen Zentralorgane des Menschen und der Tiere*, Bd. I, 7 Aufl., p. 219, Leipzig, 1904.


Digitized by Google

bien différenciés que le sont les divers groupes cellulaires du cervelet de mammifères. Suivant Ramon y Cajal (1), le *noyau interne* est homologue au noyau du toit des mammifères, et le *noyau externe* est homologue au noyau dentelé. Suivant Kolliker (2), les oiseaux posséderaient seulement le noyau du toit.

Moelle épinière (3). — Les fibres dégénérées occupent ici deux zones diverses, c'est pourquoi on peut les grouper en *deux faisceaux* bien distincts entre eux. Les fibres de ces deux faisceaux vont constituer la *racine descendante* du nerf vestibulaire qui correspond à l'homonyme (racine de Roller) des mammifères.

1. *Un de ces faisceaux* est constitué par les fibres dégénérées qui se trouvent dans le cordon antéro-latéral des deux côtés (en nombre plus restreint du côté non opéré), à commencer de l'extrémité céphalique de la moelle jusqu'à, y compris, tout le renflement lombaire (Fig. 2, 3, 4 *F a l*).

La quantité des fibres dégénérées va progressivement en diminuant, de l'extrémité céphalique de la portion thoracique vers l'extrémité caudale de la moelle.

Ces fibres sont la continuation de celles qui, dans le bulbe (Fig. 1, *F l p*), occupent la région des faisceaux longitudinaux postérieurs (Wallenberg).

L'ensemble de ces fibres correspond parfaitement au *Tractus vestibulo-spinalis* des mammifères (4), et je le désignerais sous le nom de *faisceau antéro-latéral du « Tractus vestibulo-spinalis »* ou *faisceau antéro-latéral de la racine descendante du nerf vestibulaire.*

Il n'est pas douteux, à mon avis, que les fibres de ce faisceau ne contractent des rapports intimes avec les cellules ganglionnaires des cornes antérieures, par la raison que, avec ces fibres, je trouvai *dégénérées plusieurs fibres des racines antérieures des deux côtés* le long de la moelle cervicale et dorsale (avec prévalence de la dégénération dans la racine du côté opéré (Fig. 2, 3, 4, *R a*)). Dans di-

(1) Ramon y Cajal S., *Algunas contribuciones, etc.*, déjà cité.

(2) Cité par Ramon y Cajal; voir le travail indiqué dans la note précédente.

(3) L'examen de la moelle épinière, que j'ai pratiqué récemment, a été fait sur deux pigeons opérés par le Prof. Stefani. Ils avaient subi l'exportation unilatérale de deux canaux demi-circulaires. Ils furent tués 50 jours après l'acte opératoire et ils ne présentèrent jamais le mouvement de torsion de la tête.

(4) Voir Edinger L., *Vorlesungen über den Bau, etc.*, déjà cité, p. 174 et 249.

Digitized by Google

verses préparations, j'ai pu constater aussi la présence de fibres dégénérées dans les *Tractus extramedullares* des racines mêmes.

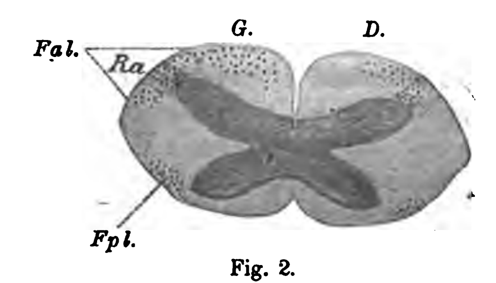


Fig. 2.

Moelle cervicale (portion céphalique).

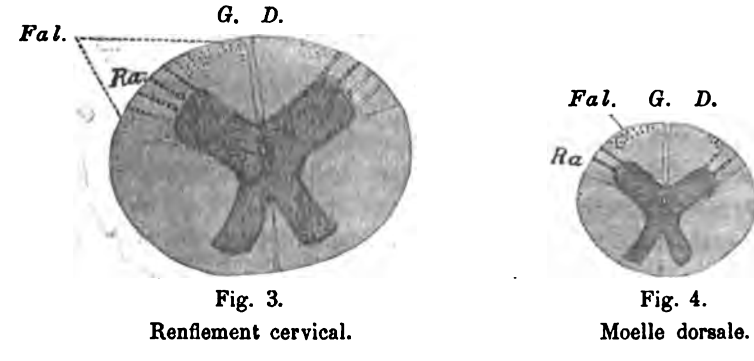


Fig. 3.
Renflement cervical.

Fig. 4.
Moelle dorsale.

G., Côté gauche opéré; *D*, côté droit non opéré; *Ra.*, racine antérieure; *Fal.*, faisceau antéro-latéral du *Tractus vestibulo-medullaris* (racine descendante du nerf vestibulaire); *Fpl.*, faisceau postéro-latéral du *Tractus vestibulo-medullaris* (racine descendante du nerf vestibulaire).

2. *L'autre faisceau susdit* est constitué par les fibres dégénérées qui occupent une zone étroite du cordon postéro-latéral, située en très grande partie dans le cordon latéral (Fig. 2, 3, 4, *Fp l*). — La dégénérescence est bilatérale et symétrique; elle est plus accentuée, cependant, du côté opéré et elle existe seulement dans la portion cervicale de la moelle (Les fibres des racines postérieures se montrent intactes). — Wallenberg (1) a observé les mêmes faits en lésant les centres acoustiques de la manière mentionnée plus haut. Les fibres dégénérées de ce faisceau représentent la continuation des fibres qui, dans le bulbe (Fig. 1, *Rdp*), occupent la région latérale, ventralement

(1) Wallenberg A., Voir les deux notes de cet auteur, déjà citées.

Digitized by Google

au champ de l'acoustique (Wallenberg). A l'ensemble des fibres en question, je donnerais le nom de *faisceau postéro-latéral du « tractus vestibulo-spinalis »* ou *faisceau postéro-latéral de la racine descendante du nerf vestibulaire.*

L'*homologie* de ce faisceau n'est pas trop claire: suivant Wallenberg (1), il correspond, chez les mammifères, au *système intermédiaire* de Bechterew et Biedl, qui, d'après l'opinion de ces auteurs, représenterait une voie efférente du cervelet, parce qu'il dégénère à la suite de la destruction du corps restiforme; mais Wallenberg fait observer que cette dégénérescence pourrait dépendre de l'offense que subissent quelques fibres du nerf vestibulaire, par suite de la destruction du corps restiforme.

Dans ce cas, le *faisceau postéro-latéral du « tractus vestibulo-spinalis »* des oiseaux aurait aussi son homologue chez les mammifères.

Les rapports intimes que le nerf vestibulaire d'un côté contracte avec les nerfs moteurs des deux yeux nous expliquent l'apparition du nystagme oculaire chez les animaux qui ont été privés du labyrinthe, et ils constituent le *substratum* anatomique de la coordination réflexe des mouvements oculaires provoquée par chacun des canaux demi-circulaires dans les deux yeux (Stefani (2)).

La signification des rapports intimes et étendus que le nerf vestibulaire contracte avec le cervelet a été illustrée par Stefani, comme je le dirai mieux un peu plus loin. D'après ces rapports, Stefani admet, avec Gaglio (3) et Dreyfuss (4), que l'action du labyrinthe s'exerce spécialement par le moyen du cervelet, tout en admettant en même temps, d'après les dégénérescences observées dans le bulbe et dans la partie supérieure de la moelle épinière, que le labyrinte exerce

---

(1) Wallenberg A., *Ueber zentrale, etc.*

(2) Stefani A., *Della funzione non acustica o di orientamento del labirinto dell'orecchio.* 2ª Comunicazione: *Contributo sperimentale* (*Atti del R. Istituto Veneto, etc.*, t. LXII, p. 1121-1151, 1903. — *Arch. it. de Biol.*, t. XL, p. 189).

(3) Gaglio G., *Esperienze sull'anestesia dei canali semicircolari dell'orecchio* (*Arch. per le Scienze Med.*, vol. XXIII, 1899. — *Arch. it. de Biol.*, t. XXXI, p. 377).

Id., *Expériences sur l'anesthésie du labyrinthe de l'oreille chez les chiens de mer* (Scyllium catulus) (*Arch. it. de Biol.*, t. XXXVIII, p. 383, 1903).

(4) Dreyfuss, *Experimenteller Beitrag zur Lehre von den nichtakustischen Funktionen des Ohrlabyrinths* (*Pflüger's Archiv*, Bd. LXXXI, 1900).

Digitized by Google

aussi directement — c'est-à-dire sans l'intermédiaire du cervelet — son action tonique sur les muscles striés.

Comme nous l'avons vu, cette *action directe* peut être exercée par le labyrinthe, non seulement sur les nerfs moteurs cérébraux (IIIe, IVe, VIe, XIIe paire), mais encore sur les nerfs moteurs spinaux, à travers le *faisceau antéro-latéral du « tractus vestibulo-spinalis »*, qui se met en rapport direct avec les cellules ganglionnaires des cornes antérieures.

Les faits dégénératifs que j'ai décrits plus haut, confirment, à ce qu'il me semble, et expliquent les résultats expérimentaux d'Ewald (1), qui démontra que le labyrinthe exerce son action — suivant Ewald au moyen d'un état d'excitation tonique *(tonus labyrinthique)* — sur tous les muscles striés, en les maintenant en état de tonus, tant qu'ils se trouvent en repos, et en réglant leur fonction lorsqu'ils se contractent.

Stefani (2) a mis en évidence, par des expériences et des considérations, l'analogie intime qui existe entre les symptômes offerts par les animaux privés du labyrinthe, non seulement pour ce qui regarde les désordres moteurs en général, mais encore pour ce qui concerne quelques phénomènes déterminés, que, par brièveté, je laisse ici de côté. — Luciani également, dans son Traité (3), démontre le parallélisme qui existe entre ses études sur la physiologie du cervelet (4) et les études des auteurs sur la physiologie du labyrinthe.

Il me semble que les présentes recherches apportent une contribution au *parallélisme*, ou *analogie, qui, au point de vue anatomique également, existe entre le cervelet et les canaux demi-circulaires.* En effet il est démontré que le cervelet se met en relation — comme nous avons vu se mettre le nerf vestibulaire — avec le noyau de l'oculo-moteur et avec celui de l'abducteur (5). — En outre, le *faisceau*

---

(1) EWALD R., *Physiologische Untersuchungen über das Endorgan des Nervus octavus*, Wiesbaden, 1892.

(2) STEFANI A., *Della funzione non acustica*, etc. 2ª Comunicazione, *Contributo*, etc., déjà citée.

(3) LUCIANI L., *Fisiologia dell'uomo*, vol. II, cap. 7, Milano, 1904.

(4) LUCIANI L., *Il cervelletto*, Firenze, 1891.

(5) Suivant KLIMOW (cfr. EDINGER'S u. WALLENBERG'S *Ber., etc.*, p. 184, Leipzig, 1903), les fibres efférentes du pédoncule cérébelleux supérieur envoient des collatérales au noyau de l'oculo moteur, et, suivant PROBST M. (*Zur Anatomie und Physiologie des Kleinhirns*, *Arch. f. Psych.*, Bd. XXXV, p. 692, 1902. Cfr. EDINGER'S u. WALLENBERG'S, *Ber., etc.*, p. 185, Leipzig, 1903), des fibres efférentes du cervelet, prenant origine du noyau du toit, se portent au noyau de l'abducteur.

Digitized by Google

antéro-latéral du « tractus vestibulo-spinalis » qui dégénère, comme nous l'avons vu, à la suite de l'exportation des canaux demi-circulaires, apparaît évidemment analogue au *faisceau de Marchi* ou *faisceau direct antéro-latéral du « tractus cerebello-spinalis »* (1), qui dégénère jusqu'à la région lombaire de la moelle, à la suite de l'hémi-extirpation du cervelet; dans ce cas, quelques fibres des racines antérieures spinales dégénèrent aussi (2), de même que nous avons vu dégénérer des fibres radiculaires antérieures chez les animaux privés des canaux demi-circulaires.

On peut donc regarder comme parfaite *l'analogie anatomique entre le cervelet* (pour ce qui concerne quelques-unes de ses voies efférentes) *et la partie du labyrinthe* qui contracte un rapport direct (sans l'intermédiaire du cervelet) avec les nerfs moteurs, cérébraux et spinaux, des muscles striés (3).

Cette étroite analogie fait naître l'idée que *cette partie donnée du labyrinthe* remplisse une fonction coadjutrice, ou, en cas de besoin, compensatrice de la fonction accomplie par le cervelet; et, dès lors, les actes compensateurs que l'on observe chez les animaux privés du cervelet (4) pourraient être considérés comme provoqués, au moins partiellement, par *cette partie donnée du labyrinthe* qui exerce une action directe.

Je n'entends cependant point par là diminuer l'importance de l'*action indirecte* (par le moyen du cervelet) exercée par le labyrinthe, action à laquelle Stefani attribue, d'après les résultats des dégénérescences expérimentales, une si haute signification pour la physiologie

---

(1) Suivant THOMAS (cité par LUCIANI dans sa *Fisiologia dell'uomo*), les fibres de ce faisceau prennent origine dans le noyau dentelé (comme le confirma ORESTANO F., *Le vie cerebellari*, *Riv. di patol. nervosa e ment.*, p. 49, 1901. Cfr. aussi dans EDINGER's u. WALLENBERG's, *Bericht. ü. d. Leist. a. d. Gebiete d. Anat. d. Zentralnervensystems i. d. Jahr.*, 1901-02, p. 183, Leipzig, 1903), et, le long du segment interne du pédoncule cérébelleux inférieur, en passant entre les cellules des noyaux de Bechterew et de Deiters, elles se portent, à travers la formation réticulaire, dans la zone antéro-latérale de la moelle.

(2) Voir LUCIANI L., *Fisiologia dell'uomo*, déjà citée, vol. II, p. 441-442, 1re éd.

(3) On pourrait m'objecter qu'on ne peut guère comparer des voies nerveuses d'oiseaux avec des voies nerveuses de mammifères, mais l'importance de cette objection est amoindrie, ce me semble, par le fait que, comme nous l'avons vu, la plupart des voies que j'ai prises en considération chez les oiseaux ont leurs homologues chez les mammifères.

(4) Voir LUCIANI L., *Fisiologia dell'uomo* et *Il cervelletto*, déjà cités.

Digitized by Google

du cervelet. Voici en effet ce qu'il écrit à ce sujet: « Les cellules de « Purkinje étant, autant que nous pouvons le dire jusqu'à présent, « l'élément anatomique principal de l'écorce cérébelleuse, une dégé- « nérescence aussi distinctement localisée autour de ces cellules (1), « dans toutes les circonvolutions, aussi bien d'un côté que de l'autre, « même à la suite de lésions unilatérales du labyrinthe, ne peut man- « quer de signifier, à mon avis, que l'activité fonctionnelle du cer- « velet est provoquée, sinon spécifiquement, du moins principalement « par les excitations qui sont transmises du labyrinthe au cerveau, « comme je l'ai admis dès 1877 » (2).

Toujours en me basant sur l'analogie entre le cervelet et les canaux demi-circulaires, je crois opportun de faire observer que l'*action trophique* mise en connexion, par Luciani, avec le tonus cérébelleux, a une analogie parfaite avec l'action trophique dont parlent Ewald et Stefani (3), à propos de quelques pigeons privés du labyrinthe, qui tombent en proie à l'atrophie musculaire progressive. Cette action trophique, qui est en étroit rapport avec l'action tonique du labyrinthe, nous serait révélée, non seulement par les vastes dégénérescences des centres nerveux consécutives à l'exportation des canaux demi-circulaires, mais encore par la susdite forme d'atrophie musculaire progressive, qui parfois se manifeste à la suite de cette exportation. Très probablement cette forme d'atrophie est en rapport avec les faits dégénératifs, décrits plus haut, qui se produisent dans les racines spinales antérieures, et elle pourrait par conséquent être comparée, pour le *substratum* anatomique, à l'atrophie musculaire progressive *spinale* de l'homme.

CONCLUSIONS.

L'exportation unilatérale des canaux demi-circulaires, chez les pigeons, produit une *dégénérescence bilatérale* (avec lésion plus accentuée cependant du côté opéré) *dans quelques fibres:*

a) du champ de l'acoustique;

b) du système commissural (*Bogenzug* de Brandis); quelques-unes

(1) Ici, Stefani fait allusion à la dégénérescence mise en évidence par la première partie des présentes recherches dans le bulbe et dans le cervelet.

(2) Stefani A., *Della funzione non acustica, etc.*, 2ª Comunicazione, p. 1139.

(3) Stefani A., *Della funzione non acustica*, etc., 1ª Comunicazione, déjà cité.

de ces fibres se disposent ventralement au noyau vestibulaire dorsal et au noyau à grandes cellules;

c) des faisceaux longitudinaux postérieurs;

d) de la région latérale du bulbe, ventralement au champ de l'acoustique;

e) des racines intrabulbaires des III[e], IV[e], VI[e], XII[e] paires;

f) du pédoncule cérébelleux caudal; ces fibres se portent aux noyaux cérébelleux et à l'écorce du cervelet (Ces dernières ne se montrèrent dégénérées que chez les pigeons qui présentèrent la torsion de la tête);

g) du cordon antéro-latéral de la moelle épinière, de l'extrémité céphalique jusqu'à, y compris, tout le renflement lombaire;

h) du cordon postéro-latéral de la moelle cervicale;

i) des racines spinales antérieures.

Les fibres *g)* sont la continuation des fibres *c)* (Wallenberg).

Les fibres *h)* sont la continuation des fibres *d)* (Wallenberg).

Les fibres *g) h)* forment la *racine descendante du nerf vestibulaire.*

Les fibres *g)* constituent le *faisceau antéro-latéral du « tractus vestibulo-spinalis »* ou *faisceau antéro-latéral de la racine descendante du nerf vestibulaire.*

Les fibres *h)* constituent le *faisceau postéro-latéral* de ce *« tractus »* ou *racine.*

1. Ainsi se trouve confirmée l'opinion de Stefani, d'après laquelle le labyrinthe non-acoustique exerce son action tonique sur les muscles striés (Ewald) non seulement *par voie indirecte*, c'est-à-dire par l'intermédiaire du cervelet, mais encore *par voie directe* à travers le bulbe et la moelle épinière (sans l'intermédiaire du cervelet);

2. Il existe une étroite *analogie*, non seulement physiologique, mais encore *anatomique*, entre *la partie du labyrinthe* qui exerce une action directe et le *cervelet*;

3. L'atrophie musculaire progressive, qui se manifeste parfois à la suite de l'exportation des canaux demi-circulaires, est très probablement d'origine spinale (causée par une dégénérescence des racines spinales antérieures).

Digitized by Google

La dissociation électrolytique et la toxicologie de l'argent, du cuivre et du mercure (1)

par le Prof. **L. SABBATANI**.

(Institut de Matière Médicale et de Pharmacologie expérimentale de l'Université de Parme).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

I.

En déterminant l'action physiologique et l'action toxique des sels, on tend maintenant à donner une importance spéciale à la toxicité propre des ions, auxquels, désormais, on doit certainement attribuer un très grand nombre d'actions pharmacologiques.

Après les premières recherches de botanistes, dans ce sens, je rappellerai, pour ne parler que d'un très petit nombre, celles de Krönig et Paul sur l'action antiseptique des sels d'argent et de mercure et celles de Maillard sur le *Penicillium glaucum* avec le sulfate de cuivre; je rappellerai les recherches sur l'action physiologique des ions de Na, de K, de Ca, de Hg, faites par Loeb, par Loeb et Gies, par Lillie; je rappellerai les miennes, sur la fonction biologique modératrice du Ca-ion, celles d'Audenino et Bonelli et de Roncoroni sur le même sujet, mais par rapport à l'écorce cérébrale; celles de Mac Callum sur l'action antagoniste du calcium relativement aux purgatifs, sur la sécrétion urinaire qui diminue avec le calcium; celles de Fischer sur la glycosurie produite par des solutions de sels de sodium et arrêtée par le calcium; je rappellerai les recherches de Loeb et celles

(1) *Archivio di Psichiatria, Medicina legale e Antropol. crimin.*, vol. XXV, fasc. 5-6, 1904. Le travail original est accompagné de quatre planches.


Digitized by Google

de Loew sur la toxicité de l'H- et de l'OH-ion, celles de Zanda sur l'action digestive de l'acide chlorhydrique en présence de chlorure sodique. A propos d'acides, je rappellerai aussi une observation de Tavernari, apparemment absurde, laquelle trouve maintenant une explication physico-chimique très claire dans un fait de rétrocession dans la dissociation électrolytique — l'adjonction d'acide fort (chlorhydrique) au sublimé corrosif en ferait diminuer l'action antiseptique, tandis que l'adjonction d'acide faible (tartarique) la ferait augmenter. Je rappellerai les recherches sur le goût, faites par Höber et Kiesow avec les sels, à un point de vue physico-chimique; les travaux récents de Galeotti sur les albuminates métalliques, travaux qui ont un très grand intérêt pharmacologique et toxicologique, et le travail, également de Galeotti, sur la concentration des H— et des OH— dans le myoplasme durant la contraction et dans la mort du cœur. Je rappellerai en dernier lieu l'étude de Buglia sur l'action comparée des cathions sur la coagulation du sang et l'étude parallèle, actuellement en cours, de Gardella sur les anions.

A cette série de recherches sur l'action physiologique et pharmacologique propre des ions, j'apporte maintenant une nouvelle contribution d'expériences faites avec le plomb, l'argent, le cuivre et le mercure sur les lapins et les chiens, expériences qui sont intéressantes non seulement au point de vue de la doctrine de l'intoxication et de la possibilité d'une thérapie rationnelle de ces empoisonnements, mais aussi parce que, à première vue — et Maillard était également de cette opinion — il semblerait que, chez les animaux supérieurs, l'étude de l'action physiologique des ions dût présenter une assez grande difficulté.

Pour mettre en évidence l'action des ions de Hg dans l'empoisonnement aigu par le sublimé corrosif, j'ai essayé, depuis quelque temps déjà, de mettre à profit la rétrocession ionique, en comparant la toxicité du chlorure mercurique chez les lapins normaux et chez ceux qui avaient reçu auparavant une forte injection de chlorure sodique; mais, comme on ne peut injecter des doses très élevées de sels sans provoquer des troubles graves, je n'ai jamais obtenu de grandes différences, bien que la faible dissociabilité du chlorure mercurique représentât une condition très favorable pour ces recherches.

Pour ces raisons j'ai essayé successivement de mettre en évidence la toxicité des ions, en me servant de moyens chimiques qui, comme l'ammoniaque, les cyanures alcalins et le thiosulfate sodique, peuvent

Digitized by Google

facilement former des ions complexes avec l'argent, le plomb, le cuivre et le mercure, dans lesquels n'ont pas lieu les réactions chimiques et pharmacologiques caractéristiques des ions libres; je suivais ainsi le même concept d'après lequel, dans l'étude du Ca-ion, j'employais le citrate et le métaphosphate sodique.

Mais, bien que, avec un excès d'ammoniaque ou de cyanure sodique, quelques réactions caractéristiques de l'ion argentique fassent défaut, qu'on n'ait plus la précipitation des albuminoïdes et qu'on n'observe plus de faits caustiques sur les muqueuses, et, par conséquent, que l'on prévoie, théoriquement, qu'on n'aura pas même de phénomènes toxiques généraux causés par l'argent, il n'est cependant pas possible d'en faire l'expérience directe chez les animaux supérieurs, qui, s'ils échappent à une intoxication causée par l'argent, subissent cependant nécessairement l'empoisonnement, bien plus grave, par l'ammoniaque ou par le cyanure.

Avec ces moyens on ne peut expérimenter que sur les protoplasmas pour lesquels l'ammoniaque ou le cyanure sont indifférents, ainsi, par exemple, sur les spores du carbon, comme Krönig et Paul l'ont très clairement démontré.

Avec le thiosulfate sodique, au contraire, lequel est très bien toléré à doses élevées, il est possible d'expérimenter aussi sur les animaux supérieurs; et c'est ce que j'ai fait, m'appuyant aussi, dans cette entreprise, sur le conseil et le concours bienveillant de mon aide, le Prof. Pesci.

Pour ce qui concerne l'action générale toxique de l'argent, du cuivre et du mercure, et l'action antitoxique du thiosulfate, j'ai toujours expérimenté par voie endoveineuse, afin d'éviter de très nombreuses et graves causes d'erreur, presque toujours chez les lapins (v. jugulaire, v. auriculaire externe), quelques fois seulement chez les chiens (jugulaire) et chez les grenouilles (veine abdominale); enfin, pour l'argent, j'ai fait une série de recherches sur des infusoires, dans lesquels, grâce à la simplicité de la technique expérimentale, les rapports entre la toxicité de l'argent et la concentration du thiosulfate, dans les solutions mixtes de nitrate argentique et de thiosulfate sodique, apparaissent avec une très grande évidence.

Et puisque, chez les animaux supérieurs, avec ces sels métalliques introduits par voie gastrique, on a des phénomènes locaux irritatifs et caustiques, et que le thiosulfate sodique, par voie gastrique, se comporte autrement que par voie endoveineuse, j'ai fait aussi quelques

Digitized by Google

expériences d'antidotisme entre ces sels et le thiosulfate sur les chiens, expériences qui complètent l'étude de l'immunisation et du traitement de ces empoisonnements par le thiosulfate.

II.

Tandis que l'action antitoxique du thiosulfate sodique sur les sels d'argent, de cuivre et de mercure se base, chimiquement, sur la formation de sels doubles, qui, en présence d'un excès de thiosulfate, sont très peu dissociés comparativement à ces métaux, pharmacologiquement elle se base sur la possibilité que ces réactions chimiques aient lieu également dans l'organisme vivant et sur l'innocuité du thiosulfate de sodium.

Il était donc indispensable, en opérant toujours dans les mêmes conditions expérimentales, d'établir d'abord avec précision, d'un côté, la toxicité du nitrate d'argent, du nitrate de cuivre et du chlorure mercurique, et, de l'autre, la tolérabilité du thiosulfate, pour qu'on pût étudier ensuite avec certitude comment varie la toxicité de ces sels par la présence de thiosulfate.

Mais le mode dont se comporte, chimiquement, le thiosulfate sodique est tout à fait différent, suivant la réaction acide ou alcaline du milieu dans lequel on expérimente; conséquemment c'était là également un des points intéressants à étudier relativement à l'action antitoxique.

Thiosulfate de sodium.

Le thiosulfate de sodium, $Na_2 S_2 O_3 + 5 H_2 O$, est très soluble dans l'eau, 69,5 % à 20°, et la solution a une réaction légèrement alcaline; sec il reste inaltéré jusqu'à 400° C. La soude est sans action immédiate, à froid, sur lui, mais les acides le décomposent en:

$$Na_2 S_2 O_3 + 2\,HCl = 2\,Na\,Cl + H_2 S_2 O_3$$
$$H_2 S_2 O_3 = H_2 O + S O_2 + S.$$

La décomposition est nulle avec les acides faibles, comme l'acide borique, légère et tardive avec l'acide acétique, importante et prompte avec les acides forts, comme l'acide chlorhydrique; la décomposition, qui commence légère, augmente peu à peu et continue très lente pendant plusieurs jours; en expérimentant avec des solutions équivalentes de $H\,Cl$ et de $Na_2 S_2 O_3$, la décomposition varie avec la dilution;

Digitized by Google

la chaleur et la présence de liquide déjà altéré accélèrent la décomposition.

Cette diversité dans le mode de se comporter chimiquement, suivant la réaction acide ou alcaline, faisait prévoir, relativement à l'action antitoxique du thiosulfate sodique envers les sels d'argent, de cuivre et de mercure, des diversités de résultats, que l'expérience a mis en évidence, entre l'effet de l'injection endoveineuse et celui de l'introduction de ces sels par voie gastrique. Et l'action même du thiosulfate sodique est très différente, suivant qu'on l'introduit par voie endoveineuse ou par voie gastrique. Dans le premier cas, il donne une diurèse très profuse, et, du moins en partie, il est transformé en sulfate (Ketzinski, Rabuteau); dans le second cas, immédiatement, dans l'estomac, il se décompose partiellement, avec précipitation de soufre, et il provoque des décharges alvines. Il est difficile de fixer la dose *minimum* mortelle du thiosulfate, mais, d'après mes expériences, on calcule que des doses de gr. 1,2 par kg. sont tout à fait inoffensives pour les lapins; il faut, pour les tuer, leur administrer de gr. 5,6 à gr. 15,4, suivant la vélocité de l'injection. Un chien de kg. 7,300 toléra très bien une injection endoveineuse de cmc. 100 de solution 2 N de thiosulfate sodique, faite en 13 minutes, et correspondant à gr.-éq. 0,0137 par kg. de poids corporel = gr. 3,4 par kg. Et un autre chien, de kg. 6,000, toléra très bien gr. 6,5 de thiosulfate sodique par voie gastrique.

On peut donc l'employer sans crainte à doses élevées, par voie endoveineuse, par voie gastrique ou par toutes les deux en même temps, et, abstraction faite des raisons chimiques de l'action antitoxique envers quelques métaux lourds, la diurèse et les évacuations alvines qu'il provoque constituent indubitablement des faits secondaires utiles, quand il s'agit de combattre quelqu'un de ces poisons.

Argent et thiosulfate de sodium.

Chez les animaux supérieurs, l'argent est très toxique, mais, chez eux, pour obtenir des phénomènes d'empoisonnement général aigu, il est indispensable de l'injecter par voie hypodermique ou endoveineuse. Un grand nombre d'expérimentateurs se sont préoccupés d'employer, dans ces recherches, des préparations d'argent qui ne donnassent pas de caillots avec les albuminoïdes et ne précipitassent pas avec les chlorures; c'est pourquoi on n'injecta que rarement le nitrate d'argent

Digitized by Google

directement. On préférait des albuminates, des peptonates d'argent, l'hyposulfite d'argent et de sodium ou des solutions ammoniacales de nitrate d'argent; mais ces précautions ne sont pas nécessaires; elles viennent compliquer l'étude pharmacologique, et par conséquent il est bon de les éviter. En effet, le précipité de chlorure d'argent ne se forme pas en présence de colloïdes, mais il reste lui-même colloïdal, et le précipité que l'argent donne avec les albuminoïdes se redissout dans un excès d'albumine. En expérimentant, comme je l'ai fait, avec des solutions diluées de nitrate d'argent par injections endoveineuses, il n'y a donc aucun danger de thrombose ou de coagulations intravasculaires, et nous sommes certains d'avoir, entières et promptes, les actions pharmacologiques qui dépendent du nitrate d'argent et que nous pouvons regarder comme typiques pour les sels solubles d'argent, le nitrate étant bien ionisable et l'anion tout à fait inoffensif, du moins aux doses très petites que l'on injecte comme sel argentique; et, cela, l'expérience directe sur les lapins me l'a confirmé bien des fois.

Pour élever la concentration moléculaire de ces solutions diluées de nitrate d'argent, j'y ajoutais du nitrate de sodium en raison de 1,45 $^0/_0$, quantité qui, moléculairement, correspond à 1 $^0/_0$ de chlorure sodique. Je faisais presque toujours les injections dans la veine jugulaire droite, avec une grande lenteur, mais sans interruption, en écoutant continuellement les battements cardiaques au moyen d'un stéthoscope fixe, appliqué sur le thorax de l'animal; je cessais l'injection dès que le cœur donnait un signe certain de mort imminente. Quant aux symptômes, les lapins présentaient des phénomènes de faiblesse et une insuffisance de la respiration et du cœur, et, en dernier lieu, un arrêt du cœur suivi de convulsions asphyxiques. Quelques auteurs ont observé un œdème pulmonaire, une hypersécrétion bronchiale, une écume abondante, qui, en dernier lieu, suffoque l'animal; mais ces troubles, que j'ai observés moi aussi, chez les chiens, je ne les ai jamais vus chez les lapins, chez lesquels, surtout, il m'importait d'établir la dose *minimum* de nitrate d'argent qui est immédiatement mortelle.

En présence d'un excès de thiosulfate sodique un grand nombre des réactions caractéristiques de l'argent n'ont plus lieu; on n'a pas même le précipité avec l'albumine; le nitrate d'argent n'est plus caustique et sa toxicité, elle aussi, diminue jusqu'à disparaître.

Dans un tableau de Krönig et Paul, on voit que l'adjonction de thiosulfate sodique au nitrate d'argent, en raison de $AgNO_3 + 1{,}5\,Na_2S_2O_3$ pour 4 l. fait diminuer énormément l'action antiseptique de l'argent.

Digitized by Google

Sur les infusoires, la toxicité de l'argent diminue aussi, jusqu'à disparaître entièrement, par la présence de thiosulfate de sodium, comme j'ai pu le voir par un grand nombre d'expériences faites sur le *Blepharisma lateritia*.

Les grenouilles supportent bien le thiosulfate par injection dans la veine abdominale, même à doses élevées, et par contre, elles sont très sensibles à l'argent; on a, chez elles, paralysie immédiate du cœur avec 1 cmc. de $AgNO_3 \frac{N}{100}$, contenant en plus 1,45 pour cent de $NaNO_3$; cependant, quand elles ont reçu le thiosulfate, l'injection de la solution argentique leur est indifférente immédiatement; mais ensuite elles meurent un grand nombre d'heures après, ce que nous verrons se produire aussi chez les lapins.

Chez les animaux supérieurs également, la toxicité du nitrate d'argent diminue extrêmement en présence du thiosulfate sodique, comme je l'ai constaté chez les chiens et chez les lapins; chez ces derniers, j'ai fait de nombreuses expériences d'immunisation et de traitement de l'empoisonnement par l'argent avec le thiosulfate. Tandis qu'un chien mourait immédiatement avec grammes-équivalents 0,000056 de $AgNO_3$ par kg., un autre, au contraire, qui avait reçu grammes-équivalents 0,0137 de thiosulfate sodique par kg., allait très bien, et, immédiatement après, on put lui injecter impunément, en 8 minutes, cmc. 100 de la solution argentique $\frac{N}{100}$ de nitrate d'argent, c'est-à-dire grammes-équivalents 0,000137 de $AgNO_3$ par kg. de poids du corps. Plus tard, cependant, comme nous l'avons vu chez les grenouilles, et comme nous le verrons bientôt chez les lapins, ce chien présenta des phénomènes de dépression et de paralysie et il mourut au bout d'une heure environ. Ici la dose d'argent injectée était plus du double de celle qui, chez le chien de l'expérience précédente, avait produit la mort immédiate.

Chez les lapins, la toxicité du nitrate d'argent diminue extrêmement en présence du thiosulfate sodique, et j'ai fait à ce sujet diverses séries d'expériences. Dans une première série, j'employais des solutions mixtes de nitrate d'argent et de thiosulfate sodique, préparées de manière que, tout en ayant toujours la même concentration de nitrate d'argent, en raison de la solution $\frac{N}{100}$, elles contenaient des quantités de thiosulfate qui variaient de zéro jusqu'à une concentration $\frac{1}{8}$ N.

Digitized by Google

Dans cette série de recherches, cependant, j'ai pu déterminer la toxicité du nitrate d'argent en solution $\frac{N}{100}$, puis la toxicité de cette même solution, quand elle contenait, pour l'équivalent d'argent, de 4 à 20 équivalents de thiosulfate.

L'adjonction de petites quantités de thiosulfate (2-6 équivalents) ne modifie pas sensiblement la toxicité du nitrate, et l'on comprend par là comment on a pu étudier l'action générale de l'argent, en employant les sels doubles de thiosulfate d'argent et de sodium:

$$Ag_2S_2O_3 \;.\; Na_2S_2O_3 \;.\; H^2O$$
$$Ag_2S_2O_3 \;.\; 2\,Na_2S_2O_3 \;.\; 2\,H^2O.$$

L'adjonction d'une certaine quantité de thiosulfate (10-12 équivalents pour 1 d'argent) provoque déjà une diminution très grande dans la toxicité de la solution $\frac{N}{100}$ de nitrate argentique, jusqu'à $\frac{1}{5}$ de ce qu'elle serait normalement. L'adjonction de quantités plus grandes (de 14 à 20 équivalents de thiosulfate pour 1 d'argent) fait perdre entièrement la toxicité immédiate à la solution $\frac{N}{100}$ de nitrate d'argent, et l'animal supporte bien et sans inconvénient apparent des quantités d'argent 16 fois plus grandes que la dose *minimum* mortelle.

Les animaux, immédiatement après ces injections, montrent qu'ils vont très bien: ils sont vifs, courent, mangent et présentent seulement une diurèse profuse, comme cela a toujours lieu après l'injection endoveineuse de thiosulfate sodique; avec la diurèse ils éliminent rapidement le thiosulfate, une partie sans changement et une partie comme sulfate sodique.

Cependant, au bout d'un certain temps après l'injection, les animaux se montrent abattus, faibles; ils ont une respiration superficielle et rare, des battements cardiaques très faibles et ils meurent au bout de quelques heures, avec des phénomènes de paralysie générale; ce qui démontre que les animaux échappent à l'empoisonnement par l'argent, tant que l'excès de thiosulfate injecté avec l'argent est présent en eux, mais qu'ils subissent une forme plus lente d'intoxication par l'argent, à mesure que, le thiosulfate s'éliminant, la concentration de celui-ci dans l'organisme descend à une valeur très basse.

Et qu'il en soit réellement ainsi, c'est ce que demontre une série d'expériences dans lesquelles je déterminais la dose *minimum* mortelle de nitrate argentique par kg. de lapin et par injection endo-

Digitized by Google

veineuse, après une injection préventive fixe de grammes-équivalents 0,010 de thiosulfate sodique par kg. de poids du corps, en ayant soin de laisser s'écouler un temps toujours plus long, 3'-112', entre l'injection préventive de thiosulfate et celle d'argent.

Les résultats de ces expériences montrent que l'action immunisante du thiosulfate envers l'argent va rapidement en diminuant avec le temps écoulé entre les injections, tandis que la diurèse profuse observée pendant ce temps nous atteste l'élimination du thiosulfate.

Quand les animaux ont reçu une dose très élevée de nitrate d'argent en même temps que du thiosulfate, et que, immédiatement, ils vont bien, alors qu'ils mourraient sûrement au bout de quelques heures, après l'élimination de l'excès de thiosulfate, on peut les sauver facilement si l'on a soin d'injecter de temps en temps d'autre thiosulfate, en substitution de celui qui s'est éliminé et qu'on maintienne ainsi sa concentration élevée pendant un certain temps. D'un côté, la facilité avec laquelle les sels d'argent sont réduits en argent métallique, et, de l'autre, la facile transformation en sulfure du thiosulfate double d'argent et de sodium donnent une explication suffisante de l'issue favorable, quand on tient élevée pendant un certain temps, chez l'animal, la concentration du thiosulfate; c'est-à-dire quand, par ce moyen, on rend la concentration de l'Ag^+, dans l'organisme, inférieure à la concentration *minimum* mortelle, et qu'on la maintient ainsi pendant un temps suffisant pour que l'argent soit transformé en formes inactives, ou qu'il puisse même être éliminé.

Ces recherches expérimentales sur l'argent, très intéressantes à un point de vue théorique, ont, au point de vue pratique, une importance très limitée, car, tandis que l'adjonction de thiosulfate sodique aux solutions argentiques provoque une diminution de leur toxicité, lorsqu'elles sont employées par injection endoveineuse, par voie gastrique, au contraire, et dans les mêmes rapports équivalents, l'adjonction de thiosulfate rend mortelles les solutions argentiques qui, autrement, n'auraient donné que des troubles locaux.

Dans l'empoisonnement aigu par l'argent, sauf dans des cas exceptionnels, il s'agit toujours de troubles purement locaux, dépendant de faits caustiques le long du tube digestif, et, dans l'empoisonnement chronique, nous avons seulement l'argyrie, contre laquelle le thiosulfate ne peut rien.

Or la tache blanche de coagulation, que le nitrate d'argent provoque dans les muqueuses, disparaît bientôt par l'application locale successive

Digitized by Google

de thiosulfate sodique, de même que le précipité d'albuminate d'argent obtenu *in vitro* se redissout avec le thiosulfate; mais l'effet curatif de celui-ci sur les plaies causées par le nitrate d'argent n'est qu'apparent, car, si la tache blanche disparaît, il n'en est pas de même de l'effet éloigné de l'action caustique, à savoir l'ulcération du tissu et la mort. Il faudrait voir seulement si le processus cicatriciel qui suit la lésion s'effectue mieux sous la croûte compacte ordinaire ou bien avec la désagrégation du tissu mortifié, tandis qu'il est certain que, avec le nitrate d'argent, la lésion reste très limitée et superficielle et que, au contraire, avec l'hyposulfate, l'argent exerce une action délétère plus profonde dans les tissus environnants.

Conséquemment, si, à un individu qui aurait avalé une forte quantité de nitrate d'argent, on administrait du thiosulfate au lieu de chlorure sodique, on n'écarterait pas les conséquences de l'action caustique locale et on exposerait le malade à absorber de l'argent, qui, autrement, serait resté insoluble (chlorure, albuminate) et aurait été émis presque entièrement avec le vomissement et avec la diarrhée. Avec le thiosulfate, s'il y avait encore de l'argent dans le tube digestif, on serait exposé à un empoisonnement général bien plus grave, qui ne serait jamais apparu.

Le thiosulfate sodique ne pourrait donc être employé utilement que dans l'hypothèse qu'il y eût empoisonnement général aigu par l'argent; et, dans ce cas on devrait l'administrer, non par voie gastrique, mais par voie endoveineuse, à doses élevées et à plusieurs reprises.

Cuivre et thiosulfate de sodium.

Les belles recherches de Maillard, ont établi que la toxicité du sulfate de cuivre sur le *Penicillium glaucum* dépend presque entièrement de l'ion de cuivre, et que, en diminuant l'ionisation du cuivre avec l'adjonction de sulfate d'ammonium ou de sodium dans les cultures du *Penicillium glaucum* contenant du sulfate de cuivre, on obtient un développement plus grand de la moisissure.

Des quelques expériences que j'ai faites sur les lapins et sur les chiens, il ressort avec évidence que, chez ces animaux également, l'action pharmacologique et l'action toxique des sels de cuivre (nitrate, sulfate) dépend du Cu-ion, toxicité qui disparaît entièrement lorsque le cuivre passe à l'état d'ion complexe, en présence d'un excès de

Digitized by Google

thiosulfate sodique, pour recouvrer ensuite son entière toxicité, quand, l'excès de thiosulfate s'éliminant, il revient à l'état d'ion libre.

Dans l'action combinée des sels de cuivre et du thiosulfate, nous avons un mode de se comporter analogue à celui que nous avons vu pour l'argent. Si, à une solution de sulfate ou de nitrate de cuivre, on ajoute du thiosulfate sodique, la couleur bleue devient d'abord pâle, puis elle passe au verdâtre, s'atténue et disparaît, laissant une solution tout à fait incolore, mais très limpide, de sorte que la disparition de la couleur nous permet déjà de conclure à la disparition de l'ion de cuivre. En effet, ce liquide incolore ne donne plus la réaction caractéristique des sels de cuivre avec le ferrocyanure de potassium; il ne précipite pas l'albumine et ne donne pas non plus de phénomènes dépendant de l'action toxique, comme le ferait une solution ordinaire de sulfate de cuivre contenant une égale quantité de cuivre; et même, avec le thiosulfate, l'albuminate de cuivre se redissout aussitôt, s'il s'était déjà formé auparavant.

Le sulfate de cuivre, en présence d'un excès de thiosulfate sodique introduit dans l'estomac des chiens, même à doses élevées, ne donne jamais ni le vomissement, ni d'autres troubles gastro-entériques ou généraux. Et, bien que, dans ces expériences, la quantité de thiosulfate présent correspondît, comme pour celles qui ont été faites avec l'argent, à environ 10 équivalents pour 1 de cuivre, cependant, entre celles-ci et celles-là, on observait une très grande différence, quant à l'issue, chez les animaux, car, tandis qu'avec les deux solutions les phénomènes caractéristiques d'irritation locale gastrique faisaient défaut, avec l'argent et le thiosulfate on avait absorption abondante et mort avec phénomènes certains d'empoisonnement général aigu, et, au contraire, avec le cuivre et le thiosulfate, il n'apparaissait pas même de phénomènes généraux. Et cette diversité ne peut être attribuée à une différence de doses actives, le cuivre étant quatre fois moins toxique que l'argent et que le mercure, puisque, chez un chien de kg. 6,300, dans l'estomac duquel on avait introduit gr. 5 de sulfate de cuivre, dissous dans un peu d'eau, en même temps que gr. 20 de thiosulfate, on n'eut vomissement et diarrhée qu'au bout d'un certain temps, et, probablement, non par l'effet du cuivre, mais à cause de la grande quantité de sel qu'on avait dû employer.

D'après les expériences faites sur les lapins, on vit que la mort de ces animaux avait lieu immédiatement avec le nitrate de cuivre à grammes-équivalents 0,000399 par kg., tandis que, avec une solution

Digitized by Google

mixte contenant 20 équivalents de thiosulfate pour 1 de cuivre, la mort ne survenait qu'au bout de cinq heures avec du nitrate de cuivre à grammes-équivalents 0,001652, et cela bien que la solution injectée fût, dans ce cas, 5 fois plus concentrée en cuivre et que l'injection eût été faite avec une vélocité 17 fois plus grande.

Pour le cuivre, de même que pour l'argent, le thiosulfate de sodium sert très bien comme immunisant; après une injection préventive de gr.-équivalents 0,010 de thiosulfate par kg. de lapin, il fallut, pour produire la mort, grammes-équivalents 0,001790 de cuivre, c'est-à-dire une dose 4 fois et demie plus forte qu'à l'état normal, bien que la solution fût, ici encore, 5 fois plus concentrée en cuivre et qu'elle eût été injectée avec une vélocité 25 fois plus grande.

Mercure et thiosulfate de sodium.

Les recherches de Krönig et Paul me semblent avoir très bien démontré que l'action antiseptique des sels mercuriques dépend en très grande partie de l'ion mercurique, et bien peu, ou pas du tout, des molécules non dissociées. En comparant l'action antiseptique des différents sels mercuriques, ils observèrent qu'elle est en rapport direct avec leur dissociation électrolytique, et que l'action antiseptique du sublimé corrosif diminue extrêmement en présence de chlorure sodique, parallèlement à la rétrocession électrolytique que l'on observe dans ces cas.

Or, des présentes recherches, il ressort que, de même que l'action antiseptique, l'action coagulante sur les albumines, l'action caustique locale et l'action générale du bichlorure de mercure, chez les animaux, doivent aussi être attribuées à l'ion mercurique.

Le sublimé corrosif, par injection endoveineuse, est immédiatement toxique chez les lapins à la dose de grammes-équivalents 0,000092 par kg., correspondant à gr. 0,0125. Cette valeur ne diffère pas beaucoup de celle qui a été trouvée récemment par d'autres expérimentateurs et les petites diversités peuvent très facilement être interprétées comme dépendant d'une vélocité différente tenue durant l'injection du sublimé, puisque la vélocité influe extrêmement sur la dose *minimum* mortelle.

Comme pour l'argent et pour le cuivre, la résistance des animaux au mercure s'élève énormément lorsque ceux-ci ont reçu une injection préventive de thiosulfate sodique; mais, tandis que, pour l'argent, je

Digitized by Google

cherchai comment variait la dose *minimum* mortelle avec l'augmentation du temps écoulé entre une injection préventive fixe de thiosulfate et celle d'argent, maintenant, au contraire, j'ai cherché quelle était la variation de la dose *minimum* mortelle du mercure avec l'augmentation de la dose de thiosulfate, injectée immédiatement avant le mercure.

Avec une injection préventive de grammes-équivalents 0,030 de thiosulfate par kg. de lapin, la dose de mercure immédiatement mortelle par injection endoveineuse devient déjà 27 fois plus grande. Et, ici, l'action antitoxique ne peut être attribuée à une variation de la pression osmotique, ni à la diurèse provoquée par le sel, car, avec celle-ci, nous l'avons également vu clairement pour l'argent, le sel s'éliminant, l'action immunisante vient même à disparaître.

Dans une série d'expériences parallèles à celles-ci, avec le thiosulfate sur le mercure, j'en ai fait d'autres avec le chlorure sodique. J'injectais, dans les veines des lapins, du chlorure sodique en solution normale; comme pour le thiosulfate, j'en injectais une dose élevée (grammes-équivalents par kg. 0,026), puis, immédiatement après, en injectant de la solution habituelle, $HgCl^2 \frac{N}{100}$ contenant 1 $^0/_0$ de Na Cl, je déterminais la dose *minimum* mortelle du mercure; quelquefois j'expérimentai sur des lapins néphrectomisés, afin d'empêcher l'élimination des sels avec la diurèse.

Je constatai ainsi que la dose *minimum* mortelle du chlorure mercurique par kg. de lapin, au lieu de grammes-équivalents 0,000092, devenait de grammes-équivalents 0,000147; elle augmentait, mais de bien peu comparativement à ce qui a lieu après l'injection de thiosulfate sodique. On calcule qu'un lapin d'un kg., après une injection préventive de grammes-équivalents 0,026 de thiosulfate, mourrait avec grammes-équivalents 0,001600 environ de $HgCl^2$; or, il nous est utile de comparer ces chiffres avec ceux qui ont été rapportés plus haut.

Après une injection de grammes-équivalents 0,026 de	Dose totale *minimum* de l'$HgCl_2$ par Kg. de lapin en grammes-équivalents
—	0,000092
Chlorure de sodium	0,000147
Thiosulfate de sodium	0,001600.

Les doses trouvées sont dans les rapports de 1,0 à 1,6, à 17,4.

Digitized by Google

Ainsi, tandis que, d'un côté, nous avons vu que les chlorures normaux du sang ne sont pas capables d'exercer une action antitoxique sur l'argent, qui est mortel même à très petites doses, parce que, avec le chlorure argentique, la concentration ionique, bien que très petite, doit être regardée comme suffisante encore pour donner des phénomènes toxiques, nous voyons maintenant, d'autre part, que le chlorure de sodium, même à doses élevées, ne modifie que peu la toxicité du mercure; il la modifie proportionnellement à la rétrocession dans la dissociation électrolytique du sublimé, dans le même sens que les expériences de Krönig et Paul; il la modifie peu, comparativement à la grande sensibilité des animaux supérieurs envers le mercure. Mais, en présence du thiosulfate sodique, par suite de la formation d'ions complexes, la concentration des ions libres de mercure, bien qu'elle ne puisse jamais devenir égale à zéro, se fait cependant si petite que leur toxicité disparaît, et cela d'autant mieux que l'excès de thiosulfate présent est plus grand.

Considérant ensuite le thiosulfate sodique comme antidote dans l'empoisonnement par le chlorure mercurique, par voie gastrique, des quelques expériences que j'ai faites jusqu'à présent sur les chiens, il ressort que le résultat est tout à fait différent, suivant la dose de thiosulfate introduite par la bouche en même temps que le mercure: si elle est petite, les troubles gastro-entériques sont encore importants, mais l'animal survit bien, parce que, vraisemblablement, dans ce cas, le mercure est transformé en produits difficilement absorbables, et l'on a un résultat analogue à celui qui a été observé avec le cuivre; si la dose de thiosulfate est très élevée, les troubles gastro-intestinaux sont très légers, mais l'animal meurt également, et l'on a en cela un résultat analogue à celui qui a été observé pour l'argent; avec cette différence, cependant, que l'animal meurt, non avec une forme d'empoisonnement très aigu, comme pour l'argent, mais avec une forme subaiguë, au bout de quelques jours. La dose élevée de thiosulfate favoriserait l'absorption du mercure.

Plomb et thiosulfate de sodium.

Le plomb, pour beaucoup de caractères, se comporte envers le thiosulfate comme les métaux précédemment étudiés; il forme des sels doubles, et quelques-unes de ses réactions sont masquées par la présence d'un excès de thiosulfate. Les thiosulfates alcalins dissolvent

Digitized by Google

l'iodure et le sulfate de plomb; Fogh observait que, en mêlant des solutions diluées équivalentes d'acétate de plomb et de thiosulfate sodique, on a un précipité cristallin de thiosulfate de plomb, qui se redissout avec 10 équivalents de thiosulfate sodique en solution diluée $^1/_2$ équivalent par litre; il observait, en outre, que, contrairement à d'autres hyposulfites, celui de plomb est stable et ne se décompose pas si facilement que celui d'argent et celui de mercure.

Tandis que le précipité qu'on obtient sur l'albumine, avec les sels d'argent, de cuivre et de mercure, disparaît bientôt et entièrement quand on ajoute un excès de thiosulfate, avec le plomb, au contraire, le précipité diminue mais ne disparaît jamais entièrement, et, un peu après, il recommence même à augmenter.

Je ne sais si c'est précisément de cette diversité dans le mode de se comporter envers les albuminoïdes que dépend le résultat négatif des essais d'immunisation des lapins avec le thiosulfate contre l'empoisonnement par le plomb, mais il est certain que ce mode spécial de se comporter doit avoir un grand intérêt pour la biologie et pour la doctrine de l'empoisonnement par le plomb, le mercure, le cuivre et l'argent.

III.

Des expériences qui viennent d'être exposées, on peut tirer quelques considérations pratiques et des dédutions théoriques qui me semblent encore plus intéressantes.

Par la pratique, nous observerons que, dans des cas d'empoisonnement par l'argent, le cuivre et le mercure, par voie gastrique, avec le thiosulfate sodique, les phénomènes caustiques et irritatifs, les troubles locaux du tube digestif, le vomissement et la diarrhée font défaut, ou bien n'apparaissent que tard et légèrement, et seulement pour des doses élevées de sels, cas dans lesquels les troubles peuvent très bien dépendre directement et exclusivement du thiosulfate. Mais, dans un moment successif, tandis que le thiosulfate sodique favorise l'absorption de l'argent et devient la cause d'une intoxication générale très grave et mortelle, qui, sans le thiosulfate, ne serait pas apparue, dans le cas du cuivre, au contraire, cela n'a pas lieu, ou ne se produit que d'une manière très limitée, et l'animal échappe entièrement aux troubles locaux et à l'empoisonnement général; quant au mercure, il ressort des quelques expériences que j'ai faites jusqu'à présent que,

Digitized by Google

avec des doses petites de thiosulfate, son mode de se comporter se rapproche davantage de celui du cuivre, tandis qu'avec des doses élevées de thiosulfate il se rapprocherait davantage de celui de l'argent. Cependant l'importance de l'empoisonnement par le mercure, au point de vue pratique, la complexité, la variété et la marche lente des manifestations toxiques et la nature chimique des diverses préparations de mercure rendent nécessaires des recherches spéciales dans ce sens, afin d'établir les modalités les plus opportunes de l'application thérapeutique du thiosulfate sodique comme antidote.

Pour en venir aux considérations doctrinales que je mentionnais plus haut, il est bon de rappeler quelques faits qui sont sûrement démontrés par les expériences nombreuses et concordantes faites sur les lapins par voie endoveineuse.

Nous avons démontré que le thiosulfate sodique sert bien comme moyen immunisant contre l'empoisonnement par l'argent, le cuivre et le mercure; nous avons démontré que, ajouté en excès aux solutions de ces métaux, il les rend inoffensives et moins toxiques; nous avons démontré que, quand les lapins sont en proie à des phénomènes d'empoisonnement aigu général par l'argent, ils reviennent rapidement en conditions de pleine santé lorsqu'on leur fait des injections de thiosulfate. Or l'action immunisante et curative du thiosulfate, dans ces empoisonnements, peut être attribuée à trois ordres de faits:

à la propriété chimique qu'il possède, de former avec toute facilité des sels doubles dans lesquels l'argent, le cuivre et le mercure se trouvent à l'état d'ion complexe;

à la possibilité que, dans un moment successif, l'excès de thiosulfate sodique venant à s'éliminer, les thiosulfates d'argent, de cuivre et de mercure résiduels, qui sont très altérables, se transforment en sulfures insolubles, et, par suite, peu ou point nuisibles;

à la diurèse intense que le thiosulfate provoque et avec laquelle, comme par un lavage de l'organisme, l'élimination de ces métaux peut être favorisée, bien que, comme on le sait, il s'en élimine très peu par les reins.

Il est certain cependant que, tandis que ces deux derniers facteurs, incertains et peu actifs par eux-mêmes, ne pourraient exercer une action utile qu'au bout d'un certain temps, l'action bienfaisante du

Digitized by Google

thiosulfate sodique, au contraire, est toujours apparue immédiatement et je dirais presque avec la vélocité propre des réactions ioniques; elle est apparue avec les caractères propres d'un antidote chimique, et l'on doit par conséquent l'attribuer simplement à la formation d'ions complexes; ceux-ci auront certainement une action pharmacologique qui leur est propre, mais qui est cependant très faible et qui échappe, pour le moment, à l'observation expérimentale; et elle est très différente de l'action intense des ions libres d'argent, de cuivre et de mercure.

Ainsi, implicitement, on est contraint d'admettre que, chez les animaux supérieurs, la toxicité de ces métaux dépend de leurs ions, de même que l'action antiseptique (Krönig et Paul), l'action sur le *Penicillium* (Maillard) et l'action sur les infusoires dépendent des ions; et l'on est obligé d'admettre, en outre, que, dans le sang et dans les protoplasmas des animaux qui sont en proie à un empoisonnement par l'argent, le cuivre et le mercure, il doit se trouver des ions libres de ces métaux.

Le phénomène toxique sera, je crois, une conséquence directe de certaines combinaisons ionio-protéiques, comme dit Loeb, que forment les solutions salines avec certaines molécules organiques dans le sang et dans les protoplasmas, mais il est certain désormais, comme il résulte du très beau travail de Galeotti, que ce qu'on appelle les albuminates métalliques ne sont nullement de véritables combinaisons chimiques de composition constante, dans le sens de la théorie des valences, mais bien des combinaisons labiles, de composition variable et reversibles; la composition du précipité (albuminate) dépend de la composition de la solution qui reste en contact avec lui, suivant la loi thermodynamique des équilibres chimiques.

Si nous appliquons ce concept à la toxicologie, nous pourrons penser que, dans les protoplasmas des animaux empoisonnés par l'argent, le mercure et le cuivre, à côté des combinaisons organiques il se trouve toujours du métal ion dans un état spécial d'équilibre avec ces combinaisons, et que, la concentration du métal ion variant, la quantité et la composition des combinaisons doivent également varier.

On comprend ainsi que, d'un côté, les combinaisons susdites — auxquelles correspondent les manifestations toxiques, puis la mort de l'animal — n'aient lieu qu'avec des concentrations ioniques déterminées (dose toxique, dose mortelle) et que le phénomène toxique soit constant tant que la concentration de l'ion toxique est constante. On comprend

Digitized by Google

ainsi que, la quantité d'argent, de mercure ou de cuivre injecté dans les veines d'un animal augmentant, la concentration de leurs cathions augmente aussi jusqu'à atteindre des valeurs auxquelles correspond la formation des albuminates, cause du phénomène toxique (doses actives, puis mortelles).

On comprend ainsi que, le sel s'éliminant et la concentration du cathion toxique diminuant, parce que les albuminates sont des combinaisons instables et reversibles, leur scission se produise et que les manifestations toxiques disparaissent.

Ainsi on comprend encore que le thiosulfate sodique, en formant des ions complexes avec l'argent, le cuivre et le mercure, soustraie au sang et aux protoplasmas des ions de ces métaux, et que, la concentration venant à diminuer jusqu'au-dessous de la valeur à laquelle correspondait la formation des albuminates, il provoque la scission de ces derniers, et, conséquemment, la disparition des phénomènes toxiques.

Ainsi nous avons vu, *in vitro*, par un fait identique, disparaître les précipités albuminoïdiens produits par l'argent, le cuivre et le mercure avec l'adjonction de thiosulfate sodique; ainsi nous avons vu directement, sur les muqueuses vivantes, la coagulation provoquée par l'argent disparaître successivement et immédiatement avec le thiosulfate.

Digitized by Google

Les variations de l'oxygène mobile dans le sang des animaux surchauffés (1)

par le Dr A. MONTUORI.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Naples).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR).

I.

A diverses époques, un grand nombre d'expérimentateurs se sont appliqués à l'étude des gaz du sang chez les animaux exposés à des températures élevées. Les observations rudimentaires de C. Bernard et de Mathieu Urbain furent suivies des études plus précises de Vincent, de Laveran et Regnard, de Wittkowsky, d'Athanasiu et Carvallo, plus précises mais peu concordantes entre elles, et surtout peu utiles pour nous donner une idée des processus oxydatifs de l'organisme durant le chauffage. Lord Kelvin, se basant sur une ancienne observation de Crawford, à savoir que, chez les animaux surchauffés, le sang veineux est rutilant, admit que, dans l'hyperthermie, il se produit des synthèses avec mise en liberté d'oxygène, d'où la couleur spéciale du sang veineux; ces synthèses auraient une valeur endothermique, et, par conséquent, elles contribueraient au refroidissement de l'organisme. Chauveau fit observer que cette hypothèse est contraire à toutes les notions sur les échanges gazeux des animaux, et il expliqua l'observation de Crawford par la vélocité circulatoire plus grande due à l'hyperthermie.

Bien que l'hypothèse des synthèses endothermiques soit, à mon

(1) *Gazzetta internazionale di Medicina*, mars 1905.

Digitized by Google

avis, absolument exacte — tellement que, deux ans avant Kelvin, m'appuyant sur des arguments plus puissants, je l'avais énoncée au Congrès International des Physiologistes, en 1901, à Turin, et que je l'ai plus clairement et plus amplement exposée dans mes « Recherches biothermiques » (1) — elle ne m'a cependant point paru apte à expliquer le fait de la couleur rouge du sang veineux, de même que, pour les raisons exposées dans le travail original, l'explication de Chauveau ne m'a pas semblé indiscutable. Par analogie avec quelques faits que j'ai précédemment observés, j'ai pensé à rechercher si, par hasard, le phénomène en question ne pouvait pas s'expliquer en admettant que le chauffage de l'organisme rend moins dissociable la combinaison de l'hémoglobine avec l'oxygène. Dans ce but, il me sembla opportun de déterminer comparativement, avant et après le chauffage, l'oxygène mobile du sang, c'est-à-dire la portion d'oxygène que l'hydrosulfite de sodium peut soustraire à l'hémoglobine et qui, d'après les études de Novi, représente l'indice de l'activité respiratoire du sang.

Je ne m'arrête pas sur les particularités de la technique, car je m'en suis expressément occupé dans un autre travail (2). Il me suffira d'indiquer ici comment j'appliquais la méthode au cas des animaux surchauffés.

De la carotide d'un chien, on prenait 40-50 cc. de sang, que l'on défibrinait et qu'on tenait à part pour la détermination de l'oxygène mobile du sang normal. Immédiatement après, on mettait l'animal dans un bain d'eau chaude à 46° C et on l'y laissait tout le temps nécessaire pour l'apparition de la polypnée thermique, temps qui, en moyenne, est de 10 à 12 minutes. Quand la polypnée avait atteint le *maximum* d'intensité, de manière à ne pas cesser lorsque l'animal était extrait du bain, on prenait de la même carotide 50 autres cc. de sang, que l'on défibrinait et que l'on employait pour une autre détermination d'oxygène mobile.

Ces déterminations étaient exécutées sur 2 cc., aussi bien du sang normal que du sang après le chauffage, et, étant données les quantités abondantes de sang disponibles, elles étaient toujours répétées trois fois, de sorte que chaque chiffre rapporté doit être considéré

---

(1) Voir *Arch. it. de Biol.*, t. XLII, p. 383.

(2) *Nuovo apparecchio per la determinazione dell'ossigeno mobile* (*Gazzetta internaz. di Medicina*, novembre 1904).

Digitized by Google

comme la moyenne de trois déterminations. Les deux qualités de sang étaient conservées dans deux bouteilles d'Erlenmayer égales, qu'on agitait vivement, pendant le même temps, avant d'en prélever les 2 cc. nécessaires pour la recherche; cette pratique avait pour but d'éviter toute erreur possible dépendant des processus réductifs qui surviennent habituellement dans le sang abandonné à lui-même. L'huile de vaseline dont la pipette était enduite à l'extérieur empêchait l'adhérence de l'écume; cette pipette, dans la prélévation du sang, était poussée jusqu'au fond du récipient, de manière à empêcher que des bulles d'air pussent pénétrer à l'intérieur.

Telles sont les particularités de la recherche; sa simplicité est telle qu'on n'a pas besoin d'autres éclaircissements, quand on connaît ma méthode de détermination de l'oxygène mobile. Je tiens seulement à déclarer pourquoi j'ai préféré faire les déterminations comparatives sur le sang défibriné, en négligeant d'en faire aucune sur le sang artériel et sur le sang veineux.

En effet, mon but n'était pas seulement d'observer quelles étaient les variations de l'oxygène mobile dans le sang artériel et dans le sang veineux d'un animal tenu, respectivement, dans un milieu à température normale ou dans un milieu à température élevée. Les changements de pression et de vélocité du sang produits par le chauffage, la polypnée thermique, l'agitation de l'animal, les variations du contenu d'oxygène produites par la stase du sang dans les veines et par les courants collatéraux qui se déterminent après la ligature, constatées et étudiées par Novi, auraient été des conditions variables et indéterminables, de nature à enlever absolument toute confiance dans les chiffres obtenus.

Au contraire, l'étude de la quantité *maximum* d'oxygène mobile que le sang des animaux surchauffés peut contenir, comparativement au sang normal, se prête à des déductions beaucoup plus sûres. Elle a, en effet, pour but de rechercher quelle est la véritable capacité respiratoire du sang dans le chauffage et de nous donner une notion exacte du degré d'affinité qui lie l'oxygène à l'hémoglobine dans le sang hyperthermique. En un mot, elle fournit des valeurs limites toujours dignes de considération, parce qu'elles sont obtenues dans les mêmes simples conditions.

D'après les chiffres rapportés dans le travail original, on constate, avant tout, un fait très important, à savoir que le sang défibriné des animaux surchauffés dans un bain d'eau, jusqu'à l'apparition d'une

Digitized by Google

polypnée intense, contient une quantité d'oxygène mobile constamment inférieure à la normale. Et puisqu'on peut supposer que, en battant énergiquement le sang, on a mis celui-ci en conditions de fixer la quantité *maximum* d'oxygène, il faut admettre que le chauffage limite la capacité qu'a le sang de fournir de l'oxygène aux tissus, en fixant celui-ci d'une manière plus stable à l'hémoglobine. Si l'on s'en rapporte aux données fournies par mes recherches et à la signification attribuée à l'oxygène mobile, le milieu thermique élevé réduirait la véritable capacité respiratoire du sang.

L'observation que j'ai faite, touchant la constance du rapport avec lequel diminue l'oxygène mobile après le chauffage, est digne de remarque et très significative. Comme on le constate par les chiffres, ce rapport oscille dans les environs de 0,60, ce qui veut dire que, si nous exprimons par 10 la quantité *maximum* d'oxygène mobile du sang défibriné d'un animal donné en conditions physiologiques, cette quantité se réduira à 6 après le chauffage, quelle que soit la valeur absolue de l'oxygène mobile avant et après l'hyperthermie. Cette constance de rapport nous fait accueillir avec une plus grande confiance l'observation de la diminution de la quantité d'oxygène mobile dans le sang des animaux surchauffés, car il serait très étrange d'admettre que cette réduction fût due, dans notre cas, à des conditions accidentelles, et qu'elle ne dépendît pas de l'hyperthermie.

D'autre part, puisque le sang a toujours été recueilli à l'apparition de la polypnée confirmée, et puisque celle-ci se produit, suivant les observations de Richet, quand la température du sang s'élève d'une valeur constante au-dessus de la normale, un doute justifié se présente à l'esprit, à savoir qu'il doit exister un certain rapport entre la polypnée thermique et la réduction de l'oxygène mobile du sang.

II.

Une première demande se présente, à propos de ces recherches. La réduction de l'oxygène mobile est-elle due directement au chauffage du sang, ou bien dépend-elle de faits plus complexes déterminés dans l'organisme par l'hyperthermie?

Cette question, très importante pour la part que peut prendre le sang dans la fonction respiratoire et dans la régulation thermique, trouve une solution directe dans l'étude des modifications que peut

Digitized by Google

subir l'oxygène mobile du sang défibriné normal soumis au chauffage hors du corps, *in vitro*.

De chiens normaux, je recueillais du sang artériel que je défibrinais; j'en conservais une partie à la température ordinaire (18°-20° C) et j'en mettais une autre partie égale, contenue dans un récipient identique, dans le thermostat réglé à des températures oscillant entre 41°,7 (température du sang à l'apparition de la polypnée) et 45° C. Au bout d'une heure, je déterminais comparativement l'oxygène mobile dans les deux portions de sang, après une énergique agitation, à l'air, de l'une aussi bien que de l'autre, pendant la même durée de temps, et quand j'avais constaté que le sang surchauffé avait repris la température du milieu.

Les résultats concordèrent entre eux et démontrèrent que ce n'est pas le chauffage par lui-même qui détermine la réduction de l'oxygène mobile dans le sang des animaux surchauffés.

Mais si la réduction de l'oxygène mobile ne dépend pas du chauffage direct du sang, à quoi faut-il l'attribuer?

L'expérience suivante, qui présente une certaine analogie avec la formation, dans les muscles, de substances hypothermisantes, pourrait démontrer que les muscles déterminent la diminution de l'oxygène mobile dans le chauffage.

On ouvre l'abdomen à un chien et l'on prépare la veine cave sur le point de confluence des deux veines iliaques; avec une canule convenablement fixée, on recueille, du bout périphérique de la veine, une petite quantité de sang qu'on défibrine et qu'on emploie pour la détermination de l'oxygène mobile. Ensuite, en tenant toujours la canule en place dans la veine, on plonge le train postérieur de l'animal dans un bassin d'eau à 48° C, en ayant soin de ne laisser baigner ni la cavité abdominale, ni le reste du corps de l'animal. Au bout de dix minutes d'immersion, et après avoir fait couler par la canule une certaine quantité de sang, dans le but de ne pas employer celui qui était resté stagnant dans les gros vaisseaux, on en recueille la dernière portion, dans laquelle on détermine l'oxygène mobile, après défibrination.

Ce dispositif, comme on le voit clairement, permet d'observer quels sont les effets du chauffage simultané des muscles et du sang sur les quantités d'oxygène mobile dans ce dernier; et comme, d'après les expériences précédentes, on sait que l'élévation de température du sang n'a aucune influence sur l'oxygène mobile, il nous offre directe-

Digitized by Google

ment le moyen d'étudier les effets du chauffage des muscles sur l'oxygène mobile du sang qui les traverse. Ces effets sont assez évidents, comme on le voit par les chiffres, qui démontrent que le sang, à travers les muscles surchauffés, perd une partie de son oxygène mobile, et ils font raisonnablement supposer que cette réduction de l'oxygène mobile dans le chauffage total est dû à un processus musculaire.

III.

Au cours de ces déterminations, je me suis occupé d'une autre recherche: j'ai voulu faire des observations sur l'oxygène mobile du sang des chiens surchauffés avec une méthode différente de celle du bain, c'est-à-dire au moyen du tétanos électrique.

D'après les recherches de Richet, on sait que, si l'on soumet un chien à une énergique faradisation générale, en appliquant une large électrode sur la région de la nuque et une autre sur la région sacrée, la température de l'animal augmente progressivement et d'une manière très considérable. J'ai pensé à utiliser cette méthode de chauffage simple et commode pour l'étude de l'oxygène mobile du sang. Pour les particularités de la technique du tétanos électrique, je renvoie à la page 42 du texte italien de mes « Recherches biothermiques » (1); je fais seulement observer ici que l'animal était soumis au tétanos électrique après qu'on avait pris, de la carotide, un échantillon de sang qu'on défibrinait, et que la prise du second échantillon de sang était faite quand la polypnée apparaissait de la manière la plus énergique; moment qui, suivant les observations de Richet, correspond exactement à une augmentation de température de 2°,7 C au-dessus de la normale.

Des chiffres obtenus résulte un fait digne de remarque; bien que, en général, la quantité pour cent de l'oxygène mobile s'abaisse, cet abaissement n'est cependant pas si marqué que dans le cas du chauffage dans le bain à 46° C, et, en tout cas, on n'observe plus cette constance de rapport qui existait entre la quantité d'oxygène mobile avant et après le chauffage dans le bain.

Quelle signification faut-il donner à ces chiffres?

La complexité des faits qui se produisent dans un organisme soumis

---

(1) Naples, Typ. Giannini, 1904. Un volume de pag. VIII-146.

Digitized by Google

à des contractions musculaires aussi énergiques que celles qu'on observe dans le tétanos électrique ne permet pas une réponse nette à cette question. En effet, si, dans le tétanos électrique, nous avons réellement un chauffage des muscles, condition qui pourrait facilement expliquer la diminution de l'oxygène mobile du sang, nous avons aussi d'autres processus, qui, jusqu'à présent, ne sont pas encore entièrement mis en lumière, mais que quelques-unes de mes observations ont suffisamment indiqués: je veux parler de la formation de substances qui exagèrent les combustions organiques et la production de chaleur. Peut-être la réduction modique de l'oxygène mobile du sang des chiens tétanisés pourrait-elle être une conséquence de l'action simultanée du chauffage des muscles et des substances hyperthermisantes qui se produisent dans la contraction musculaire.

Une seule considération est opportune ici. La fréquence respiratoire qui accompagne l'énergique travail musculaire, et qui, suivant la géniale observation de Mosso, est certainement liée à des modifications du sang, ne pourrait-elle pas être en rapport avec la diminution de l'oxygène mobile du sang? C'est là certainement un doute qui mérite un contrôle expérimental et des recherches spéciales, qui mettent la détermination de l'oxygène mobile d'accord avec la polypnée thermique, avec la polypnée produite par le travail et avec l'excitabilité des centres respiratoires.

IV.

Mes précédentes recherches, desquelles il résulte que la transfusion du sang d'animaux surchauffés peut reproduire, chez un animal normal, un grand nombre des phénomènes observés avec le chauffage direct, m'imposaient de rechercher si les transfusions de sang de chien surchauffé entraînaient quelques variations dans l'oxygène mobile du sang de l'animal transfusé.

Les deux expériences suivantes démontrent que les transfusions de sang de chien surchauffé n'ont aucune influence.

I. — Un chien de Kg. 6,500 reçoit, dans la jugulaire gauche, cc. 150 de sang artériel défibriné d'un autre chien surchauffé auparavant jusqu'à la polypnée, dans un bain à 46°.

Le sang carotidien défibriné contient, avant la transfusion, cc. 18 °/₀ d'oxygène mobile; après la transfusion, cc. 17,5 °/₀.

II. — Chien de Kg. 4,500; transfusion de 100 cc. de sang défibriné de chien surchauffé comme ci-dessus.

Oxygène mobile du sang carotidien défibriné: avant la transfusion, cc. 15 %; après, cc. 16 %.

Ces résultats, qui furent assez nets pour qu'il ne m'ait pas semblé nécessaire d'insister avec des expériences ultérieures, bien qu'ils soient négatifs, ont cependant une importance significative.

Conformément aux expériences déjà rapportées, ils prouvent, avant tout, que les modifications de l'oxygène mobile dans le sang surchauffé sont dues à l'effet de processus spéciaux du muscle surchauffé, et non à des substances qui se trouveraient dans le sang surchauffé et qui seraient capables d'agir sur le sang normal. Les quantités assez considérables de sang que j'ai transfusées écartent l'objection que, dans mon cas, ces substances n'auraient pas été en proportions capables de produire leur effet.

D'autre part, ces résultats concordent avec quelques autres que j'ai obtenus et rapportés dans mes recherches biothermiques. J'ai en effet observé que les transfusions de sang de chien surchauffé ne provoquent, chez l'animal normal, ni polypnée thermique, ni changements dans l'émission du CO. Or il est évident que la concomitance de la polypnée thermique, de la réduction des échanges respiratoires et de la diminution de l'oxygène mobile, chez les animaux directement surchauffés, fait soupçonner un lien causal entre ces trois phénomènes, soupçon qui est appuyé par le fait que la transfusion de sang de chien surchauffé n'altère ni le rythme ni l'intensité des échanges de la respiration; elle ne modifie donc pas la quantité d'oxygène mobile.

V.

Pour résumer les résultats que nous venons d'exposer, on peut dire:

1° Que le chauffage des chiens dans un bain d'eau chaude, jusqu'à l'apparition de la polypnée thermique, provoque une diminution de la quantité *maximum* d'oxygène mobile que leur sang peut contenir.

2° Que cette diminution a lieu avec un rapport constant et que l'oxygène mobile du sang défibriné d'un chien surchauffé représente les $^{6}/_{10}$ de l'oxygène mobile du sang du même chien en conditions normales.

Digitized by Google

3° Que le chauffage de l'animal au moyen du tétanos électrique provoque une constante diminution de l'oxygène mobile, mais que celle-ci n'est pas très considérable et n'a aucune constance de proportionnalité.

4° Que le chauffage direct du sang défibriné *in vitro*, jusqu'à 45° C, n'a aucun effet sur la quantité d'oxygène mobile.

5° Que les muscles prennent certainement part au processus de réduction de l'oxygène mobile dans le chauffage.

6° Que les transfusions de sang de chien surchauffé ne provoquent pas de diminution dans la quantité d'oxygène mobile du sang de l'animal transfusé.

Ces recherches, très nettes et très décisives dans leurs résultats, servent à éclairer le mécanisme de la régulation thermique contre les températures élevées, nous expliquant exactement le mode avec lequel le milieu thermique plus élevé que celui du corps détermine la régulation de la réduction des échanges oxydatifs, que Rubner a appelée *régulation chimique*. Il n'y a aucun doute que, dans ce cas, le facteur principal doive être recherché dans la diminution, que j'ai constatée, de l'oxygène mobile du sang, déterminée par le chauffage de l'organisme.

Une autre observation rapportée dans ce travail donne immédiatement une confirmation indirecte de cette manière de voir.

Dans le paragraphe IV, j'ai en effet rapporté que les transfusions de sang de chien surchauffé ne provoquent aucun changement dans la quantité d'oxygène mobile du sang du chien qui a subi la transfusion. Or, si l'on compare ce fait avec celui que j'ai rapporté dans les « Recherches biothermiques » (IIe Partie, n. 4), à savoir que la transfusion de sang de chien surchauffé n'altère pas l'intensité des échanges respiratoires chez l'animal transfusé, on trouve immédiatement un nouveau lien entre le degré d'oxydation et la quantité d'oxygène mobile dans le chauffage. Là où il y a diminution des échanges respiratoires, il y a aussi diminution de l'oxygène mobile; là où les échanges restent normaux, la proportion de l'oxygène mobile reste également normale.

La diminution de l'oxygène mobile par le chauffage du corps représente donc un moyen efficace de régulation thermique, sur lequel, jusqu'à présent, les expérimentateurs n'avaient pas dirigé leur attention. Elle explique l'observation de Clewland, et d'autres auteurs, sur l'aspect rutilant du sang veineux des chiens surchauffés, beaucoup

Digitized by Google

plus facilement que l'hypothèse de lord Klevin, d'une néoformation d'oxygène, et que celle de Chauveau, basée exclusivement sur les variations du calibre des vaisseaux et de la vélocité du sang.

Il est logique, en effet, d'admettre que, dans le chauffage, le sang veineux reste rutilant, non parce qu'il fixe de nouvelles quantités d'oxygène, ou parce qu'il circule avec plus de vélocité dans les tissus, mais seulement parce que l'oxygène mobile est diminué, c'est-à-dire parce que l'oxygène est lié d'une manière plus stable à l'hémoglobine et que, par conséquent, il peut difficilement être cédé aux éléments cellulaires.

L'étude des rapports entre l'oxygène mobile et la polypnée thermique, spécialement comme on peut les constater avec la technique spéciale que j'ai employée pour exécuter mes recherches, se prêteraient à une longue série de considérations. En effet, je prenais le sang des animaux tenus dans le bain chaud juste au moment où l'on avait nettement la polypnée thermique, et je rencontrais toujours la même réduction proportionnelle de l'oxygène mobile.

Or, si confuses que soient, malheureusement, les notions que nous possédons sur les rapports entre l'excitabilité des centres respiratoires et les quantités d'oxygène du sang circulant, la constatation de la réduction de l'oxygène mobile au moment de l'apparition de la polypnée, la constatation de la constance de cette réduction et de celle de la température à laquelle doit s'élever le sang pour qu'on observe la polypnée représentent cependant autant de faits qui font du moins reconnaître la nécessité de rechercher, si, réellement, la polypnée a lieu avec les mécanismes étudiés par Richet, ou bien si l'on doit l'attribuer aussi à des changements de la fonction respiratoire du sang.

Tels sont, à mon avis, les principaux faits qui trouvent une explication suffisante dans la diminution de la quantité d'oxygène mobile du sang des animaux surchauffés. Reste maintenant à interpréter la cause du phénomène en lui-même, ce qui devient facile, si l'on examine ce que j'ai rapporté dans mes « Recherches biothermiques ».

D'après des observations sur lesquelles il est inutile de revenir ici, j'ai cru devoir admettre que, dans le corps des animaux surchauffés, et, suivant toute probabilité, précisément dans les muscles, il se formait des substances capables de déterminer des synthèses endothermiques.

On pourrait très bien, ainsi, faire rentrer le cas de la diminution de l'oxygène mobile par le chauffage dans la catégorie de ces pro-

Digitized by Google

cessus synthétiques; il s'agirait seulement d'admettre que, par l'effet du chauffage du corps, l'affinité de l'oxygène pour l'hémoglobine augmente; c'est-à-dire d'admettre que la synthèse de l'oxygène avec l'hémoglobine devient plus stable, et que, par conséquent, la quantité qui peut être cédée à l'hydrosulfite de sodium, ou aux tissus, diminue. La synthèse la plus énergique ainsi produite n'aurait pas une valeur endothermique, mais elle réduirait, par un mécanisme différent, la production de chaleur.

Cette régulation chimique confiée à la réduction de l'oxygène mobile du sang serait, en tout cas, l'*extrema ratio* de l'organisme obligé de combattre contre les températures élevées, et elle interviendrait seulement après que les moyens physiques de l'irradiation plus grande et de l'évaporation cutanée et pulmonaire plus active seraient épuisés, et que ceux de la soustraction de chaleur, produite par les synthèses endothermiques, seraient devenus insuffisants. En effet, chez les animaux soumis aux transfusions de sang d'autres animaux surchauffés, chez lesquels, par synthèses endothermiques, la thermogenèse est réduite, il n'y a pas de diminution de l'oxygène mobile ni de réduction des échanges respiratoires.

Digitized by Google

REVUE DES TRAVAUX

DE

PHARMACOLOGIE, DE TOXICOLOGIE ET DE THÉRAPEUTIQUE,

publiés en Italie durant l'année 1904,

par le Dr U. MOSSO

Prof. de Matière Médicale à l'Université de Gênes.

Index alphabétique par noms d'Auteurs.

Digitized by Google

A. — TRAVAUX GÉNÉRAUX.

1. — A. BONANNI.

Sur le pouvoir absorbant de l'œsophage (1).

L'A. expérimenta sur les lapins adultes et sur les chiennes et il se servit de substances capables de produire un ensemble de phénomènes typiques, et pouvant être retrouvées facilement dans le sang et dans l'urine. Il résulte de ses expériences que le nitrate de strychnine injecté dans l'œsophage emploie 22 minutes pour être absorbé et que c'est le médicament qui s'absorbe le plus rapidement; le cyanure de potassium emploie 25 minutes, le chlorure de lithium 27, le ferrocyanure de potassium une heure; de même aussi le salicylate de sodium, l'iodure de potassium une heure et 8 minutes, le nitrate de strontium 1 h. 55′, le sulfate de tallium 2 h. 17′.

Pour prouver que l'absorption dans l'œsophage est le résultat des seules forces physiques, l'A. a étudié comment se comportent, dans l'œsophage, les solutions de chlorure sodique hypotoniques, isotoniques et hypertoniques au sérum avec le sang. Il observa que l'absorption du liquide qui s'était produite, durant 30 minutes de permanence dans l'œsophage, pour les solutions hypotonique et isotonique,

---

(1) *Archivio di Farmacologia sperimentale e Scienze affini*, fasc. 1 et 3, 1904.

Digitized by Google

était très petite, nulle pour la solution hypertonique. Cette dernière tend à se concentrer dans l'œsophage; la solution isotonique reste presque invariable et la solution hypertonique tend à se diluer.

2. — A. ZIVERI.

Contribution à l'étude de l'absorption cutanée (1).

En recourant à la méthode cryoscopique et en employant des solutions plus ou moins concentrées d'iodure de sodium, de chlorure sodique, d'acide salicylique, de carbonate de sodium, l'A. en se servant de la peau de l'avant-bras comme superficie absorbante, a pu confirmer les conclusions de la plupart des observateurs, à savoir: le défaut d'absorption des sels en solution de la part de la peau intègre. Le passage même du courant électrique galvanique ne modifie pas les résultats des expériences.

3. — G. B. ZANDA.

Action des substances médicamenteuses sur la digestion pepsinique au point de vue physico-chimique.

(Voir *Arch. it. de Biol.*, t. XLIII, p. 41).

4. — A. BENEDICENTI.

Contribution de pharmacologie de la sécrétion pancréatique (2).

Sur un chien pourvu de fistule gastrique, l'A. a pu établir que l'iodure de potassium et le salophène n'influencent pas d'une manière notable la sécrétion pancréatique, ne modifiant sensiblement ni la quantité du suc sécrété, ni sa richesse en eau, ni sa conductibilité électrique. L'iodure de potassium s'élimine bien par le suc pancréatique dans la proportion de 0,04 à 0,06 %. Le salophène ne s'élimine pas par le suc pancréatique, mais, dans l'urine, l'A. a pu constater la réaction du paramidophénol; c'est pourquoi il reste directement démontré que le salophène, indépendamment de la sécrétion pancréatique, se scinde, dans l'organisme, en acide salicylique et en acéthyl-paramido-phénol. La quinine, à fortes doses, provoque par voie réflexe, en irritant la muqueuse stomacale et la muqueuse intestinale, une augmentation de la sécrétion pancréatique. Cependant il est également possible que cette substance ait une action sur les nerfs trophiques de la glande, ou directement sur les éléments glandulaires.

(1) *Il Morgagni*, n. 11, 1904.
(2) *Giornale della R. Accad. di Med. di Torino*, n. 7-8, 1903.

Digitized by Google

5. — A. BONANNI.

Sur l'élimination de quelques médicaments par la muqueuse gastrique (1).

Après avoir administré par voie gastrique, à une chienne avec fistule gastrique, (Heidenhain-Pawlow) une substance déterminée, on lui donnait, au bout de 20 minutes, une certaine quantité de nourriture, et ainsi de suite à des intervalles divers; de temps en temps on recueillait le suc gastrique (15-30 cc. chaque fois) sécrété par le petit estomac. Il résulta que l'élimination des médicaments par l'estomac est généralement peu importante ou presque nulle pour la plupart d'entre eux. L'A. en déduit que, dans tous les cas observés par d'autres expérimentateurs, dans lesquels, après une injection de médicaments par le rectum, on eut des données positives, il n'est pas improbable qu'ils soient remontés jusqu'à l'estomac par suite des mouvements antipéristaltiques, et que les résultats positifs obtenus après l'injection des médicaments, aussi bien dans les veines que sous la peau, soient plus ou moins infirmés, si l'on considère que les divers expérimentateurs ne se sont pas mis à l'abri d'un mélange possible du contenu stomacal avec la bile et avec la salive.

---

6. — G. GAGLIO et G. NARDELLI.

Action de quelques substances injectées sous la dure-mère cérébrale (2).

Après la trépanation crânienne, l'injection sous-durale de 0,02 de chlorhydrate de morphine dans le sillon croisé provoque des convulsions épileptiques, d'abord dans les muscles du côté opposé, puis dans tout le corps, mais avec prédominance du côté opposé à l'injection. L'injection du même alcaloïde dans l'épaisseur des centres moteurs de l'écorce ne donna pas lieu à des phénomènes convulsifs. Les Auteurs ne virent pas disparaître les convulsions, chez un chien auquel on avait injecté du chlorhydrate de morphine sous la dure-mère, en exportant l'écorce de la zone motrice. Comme le bleu de méthylène injecté sous la dure-mère se rencontre dans les ventricules cérébraux et à la base du cerveau, les Auteurs concluent que la morphine se diffuse facilement, avec le liquide céphalo-rachidien, aux ganglions de la base et du bulbe; ils excluent cependant l'action bulbaire, parce que la morphine, injectée sous la membrane occipito-atlantoïdienne, fait retarder les convulsions.

En mettant de petites quantités de quinine en contact avec le cerveau au moyen d'injections sous-durales, on constata chez les animaux: convulsions, cécité, surdité, phénomènes qui ont été observés chez l'homme à la suite de l'administration de fortes doses de quinine. L'action toxique serait donc une action directe sur le cerveau.

Les Auteurs expérimentèrent également la physostygmine, la nicotine, l'hyoscine,

---

(1) *Archivio di Farmacologia*, n. 7, 1904.
(2) *Ibid.*, fasc. 9, 1904.

Digitized by Google

la caféine et le chloral, et ils concluent que ces substances se rapprochent, par leur action, des toxines injectées chez les animaux immunisés. Cependant ils n'admettent pas que la cause de la différence du mode d'agir des substances, par injection sous-cutanée ou sous-durale, doive être uniquement attribuée à l'action des leucocytes, comme le pense Calmette, mais ils croient qu'il y a d'autres organes capables de neutraliser les actions toxiques, par le fait que gr. 0,01 d'atropine injectée sous la peau des lapins paralyse les extrémités intra-cardiaques du nerf vague; c'est pourquoi on ne comprend pas comment les leucocytes, qui s'empareraient de l'atropine et l'empêcheraient d'arriver au cerveau, ne l'empêchent pas d'arriver au cœur.

---

7. — P. FERRARI.

Comment se modifie la sensibilité gustative pour les très petites doses des anesthésiques locaux.

(Voir *Arch. it. de Biol.*, t. XLII, p. 411).

---

8. — V. TIRELLI.

Sur la désinfectibilité de la peau humaine normale (1).

Dans la peau des malades habituellement soignés dans les hôpitaux et dans les manicomes, dans les régions de celle-ci non soumises à des traumatismes ou à des pressions et peu garnies de poils, les germes se trouvent recueillis dans les couches superficielles du tissu corné; ils peuvent atteindre les couches profondes. L'épiderme est indemne de l'infection, laquelle peut tout au plus pénétrer dans la section la plus périphérique du follicule pilaire. Les germes de la peau sont donc accessibles à la désinfection; pour l'obtenir il est nécessaire d'obtenir la macération des couches cornées et ensuite leur exportation. En perfectionnant la technique de la désinfection, on peut arriver à stériliser complètement la peau.

---

9. — A. PINERA.

Contribution à la théorie de l'auto-intoxication dans la pathogenèse de la mort par brûlures (2).

Une jeune fille saine s'est fait à la joue, avec de l'eau bouillante, une brûlure de quelques centimètres carrés, qui semblait n'avoir entraîné aucune conséquence; elle mourut ensuite, on peut dire en quelques heures, en proie à un vomissement

---

(1) *Giornale internazionale delle Scienze mediche*, fasc. 18, 1904.
(2) *Archivio per le Scienze Mediche*, p. 319, 1904.

Digitized by Google

et à un collapsus que rien ne put vaincre. A l'autopsie, on trouva, dans le rein, un intense processus de nécrose des épithéliums canaliculaires, spécialement des canalicules contournés, avec intégrité relative des glomérules, et, dans le foie, une dégénérescence graisseuse aiguë. Ces altérations anatomiques déposent nettement en faveur d'une violente intoxication, qui ne trouve d'analogie que dans les empoisonnements aigus par l'arsenic et par le phosphore.

---

10. — L. SABBATANI.

Action toxique et anticoagulante des sels (1).

D'après l'étude faite sur un grand nombre de sels, on peut croire que l'action anticoagulante et la toxicité varient parallèlement; de sorte que les sels qui ont un pouvoir anticoagulant intense sont aussi très toxiques, et que ceux qui ont un faible pouvoir anticoagulant sont également très peu toxiques. On peut admettre que les modifications chimiques, qui, provoquées par les sels sur le sang, le rendent incoagulable, tuent les protoplasmas, quand elles s'accomplissent sur ces derniers.

---

11. — A. VALENTI.

L'influence de la viscosité sur le mode de se comporter des solutions salines envers le protoplasma végétal et animal (2).

Dans les liquides artificiels où vivent des organismes monocellulaires végétaux et animaux, un certain degré de viscosité est une condition nécessaire pour que la forme et la fonction de leur protoplasma se maintiennent plus longuement intègres. Ce degré de viscosité doit être dans un équilibre déterminé avec l'*attritus* interne des liquides cellulaires; au delà d'une limite *maximum* de concentration colloïdale, il n'y a plus de rapport direct entre plus grande concentration et plus grande altération cellulaire. Les solutions hypertoniques d'électrolytes altèrent la fine structure du protoplasma cellulaire, sans que ces altérations disparaissent d'une manière absolue et complète, alors même que l'on revient aux conditions d'équilibre osmotique.

(1) *Archivio di Fisiologia*, p. 535, 1904.
(2) *Archivio di Farmacologia sperimentale e Scienze affini*, p. 492, 1904.

Digitized by Google

12. — S. CONDELLI.

Bactériolyse au moyen de substances chimiques (1).

L'A. a fait agir diverses substances chimiques sur quelques bactéries pathogènes (charbon, diphtérie, typhus, *b. coli*, dysenterie, choléra) et il a trouvé des phénomènes de bactériolyse au moyen de substances chimiques inorganiques et organiques, indépendamment de la température et de tout enzyme quelconque. Les sels aloïdes des alogènes ont une action bactériolytique puissante, qui se manifeste en raison inverse de la densité gazeuse de l'élément alogène. Parmi les sels oxygénés des métalloïdes, ceux des métalloïdes à densité plus grande semblent posséder une action bactériolytique plus forte, et, parmi les sels d'un même élément, ceux qui sont le moins oxygénés. Parmi les composés organiques, ceux de la série aromatique ont une puissance bactériolytique moindre.

13. — B. DE VECCHI.

L'action de quelques extraits organiques sur le processus infectieux déterminé par le *bacillus icteroides* (2).

L'A. employa des extraits de foie, de rate et de capsule surrénale de lapin et de chien; les extraits étaient inoculés sous la peau ou dans le péritoine à des lapins et à des rats blancs; le germe du *bacillus icteroides* était toujours injecté sous la peau. La durée du processus infectieux et le cours de la maladie ne sont pas influencés par le traitement avec les extraits employés.

Les données fournies par l'examen histologique dans les différents viscères, outre qu'elles reproduisent les phénomènes habituels de l'infection, montrèrent des modifications attribuables à l'action des sucs, à savoir: transformation myéloïde de la rate, turgescence spéciale des noyaux des cellules hépatiques avec augmentation des granules protoplasmatiques. Ces lésions se trouvent chez tous les animaux auxquels on a injecté les sucs organiques, mais elles étaient spécialement marquées dans le viscère homologue à celui qui avait fourni l'extrait injecté. Cela démontre que les extraits des différents organes n'ont pas une action spécifique. Ils agissent comme stimulants sur certains tissus et parenchymes, mais le stimulus n'est pas capable d'augmenter d'une manière sensible les pouvoirs de résistance de l'organisme contre les infections.

(1) *Annali d'Igiene sperimentale*, fasc. 1, 1904.
(2) *Archivio di Farmacologia sperimentale*, n. 8, 1904.

Digitized by Google

14. — A. LUSTIG.

L'immunité acquise peut-elle être transmise des parents à leur progéniture?

(Voir *Arch. ital. de Biol.*, t. XLI, p. 271).

---

15. — G. GARDENGHI.

Recherches sur l'air expiré et confiné (1).

L'air expiré par l'homme et par les animaux contient toujours une certaine quantité d'ammoniaque et de substances organiques, dont une notable partie n'a aucun rapport avec les échanges respiratoires mais provient du pharynx, de la bouche et des cavités nasales. On ne peut donner une démonstration directe de l'existence d'une substance basique toxique éliminée avec la respiration. La vapeur d'eau, dans les atmosphères confinées ou mal ventilées, agit d'une manière nuisible sur l'organisme, en entravant probablement l'action des centres thermorégulateurs.

---

16. — A. D'ANNA.

Influence du radical acide sur le pouvoir antiseptique de quelques sels métalliques (2).

L'A. a expérimenté, sur quatre sels de zinc et sur quatre sels d'argent, la vitalité du *pyogenes aureus*, du typhus et du charbon, dont les microorganismes étaient cultivés en agar-agar et en bouillon. Le plus résistant des trois fut celui du charbon, dont les spores résistent encore une minute à l'immersion dans les solutions de fluorure d'argent à 1 $^0/_0$. Le nitrate, l'acétate, le lactate d'argent s'opposent moins au développement des spores; seul l'acétate, au bout de 35 minutes, est capable de l'arrêter, s'il est employé au titre de 1 $^0/_0$, se montrant un peu plus énergique que les deux autres. Pour ce qui regarde les sels de zinc, on peut dire qu'ils sont dépourvus de pouvoir antiseptique. Leurs solutions très fortes, à 1 pour 20, ne donnèrent pas la stérilité des germes, alors même que l'immersion était prolongée pendant 18 à 24 heures.

L'A. croit que l'action antiseptique des sels est due essentiellement à la base; mais la base du sel qui a une action antiseptique peut être aidée par le radical acide, parce que l'action antiseptique des sels d'argent va en diminuant, du fluorure à l'acétate, au nitrate, au lactate.

---

(1) *Giornale della R. Società d'Igiene*, n. 8-10, 1904.
(2) *Archivio di Farmacologia e Scienze affini*, p. 133, 1904.

Digitized by Google

17. — A. MOSSO.

Expériences faites sur les singes avec la dépression barométrique.

(Voir *Arch. it. de Biol.*, t. XLI, p. 384).

---

18. — A. AGGAZZOTTI.

Influence de la dépression barométrique sur la tension partielle de l'anhydride carbonique et de l'oxygène dans les alvéoles pulmonaires.

(Voir *Arch. it. de Biol.*, t. XLII, p. 53).

---

19. — E. RAVENNA et A. GENTILI.

Les altérations histologiques du foie produites par des substances qui détruisent les globules rouges (1).

L'injection des diverses substances qui détruisent les globules rouges est suivie d'une augmentation de bile dans la cellule hépatique; cette bile, trouvant libres les voies d'écoulement, est éliminée comme normalement. Lorsqu'on répète les injections de ces substances ou qu'on en augmente la dose, d'une part la quantité de l'hémoglobine libre et des produits de désagrégation des globules rouges — c'est-à-dire du matériel élaboré pour former la bile — qui arrive au foie est plus grande; mais, d'autre part, il se produit une nécrobiose des cellules hépatiques, lesquelles arrivent au point de ne plus pouvoir fonctionner ultérieurement. A ce stade, on doit admettre que la production de bile cesse.

La bile formée avant que la cellule se trouve dans l'impossibilité d'en former de nouvelle, dans les graves altérations du foie, ne trouve plus les conditions favorables à son élimination normale; elle sort de ses voies naturelles d'écoulement, pénètre facilement dans les capillaires sanguins intra-acineux, et l'ictéricie se produit.

---

20. — S. SPANGARO.

Sur l'action bactéricide du sang pur, du sang privé du plasma, du plasma et du sérum des pigeons normaux et des pigeons immunisés envers le bacille du charbon antrax (2).

Le sang complet des pigeons possède un fort pouvoir bactéricide, et celui qu'on observe dans le sang privé en grande partie de son plasma est encore plus fort.

---

(1) *Lo Sperimentale*, n. 1, 1904.
(2) *Riforma medica*, n. 1, 1904.

Digitized by Google

Le plasma et le sérum ne sont pas capables d'exercer une action bactéricide évidente. Tout au plus le plasma manifeste-t-il, dans les premières heures après l'extraction, une certaine action d'arrêt sur le développement des bacilles. Le sang veineux possède une action analogue à celle du sang artériel; cependant le sang perd cette propriété dès qu'il se coagule.

La différence entre le sang des pigeons normaux et celui des pigeons immunisés consiste en ce que le sang immunisé a un pouvoir bactéricide plus fort et moins oscillant. Le plasma et le sérum acquièrent un pouvoir bactéricide par l'adjonction de corpuscules sanguins, tandis que le sérum qui s'est séparé par suite de la rétraction spontanée du caillot n'a pas d'action bactéricide; celui qui est obtenu du sang qu'on a défibriné en le battant est bactéricide. La destruction des bacilles a lieu par des phénomènes de bactériolyse.

---

21. — C. COLOMBO.

La massothérapie moderne et ses bases physiologiques (1).

Avec le sphygmomanomètre de Mosso, l'A. a observé que, à la suite du massage des muscles, on a toujours une élévation de la pression du sang, qui est d'autant plus grande que la superficie du corps sur laquelle le massage est appliqué est plus étendue. L'augmentation de la pression s'observe pour toutes les formes énergiques de massage: friction, pétrissage, percussion. Elle atteint son plus haut degré après la percussion. Le massage mixte des muscles des membres et du dos, exécuté énergiquement avec toutes les manipulations, produit une élévation de la pression du sang de 64 à 110 mm. de mercure, qui se prolonge pendant un temps notablement plus long que dans chacune des modalités qui le composent, mais qui n'atteint pas la hauteur qu'on observe dans les percussions. Le massage de l'abdomen produit toujours un abaissement notable de la pression, de 65 à 50 mm. Le pouls, la respiration et la température rectale suivent une marche inverse proportionnelle à celle de la pression du sang; ils diminuent quand la pression s'élève.

---

22. — C. BOZZOLO.

Action des rayons X sur les organes leucopoétiques (2).

L'A. rapporte des expériences faites sur l'action des rayons X dans des cas de leucémie et de pseudo-leucémie, et il rappelle l'action thérapeutique merveilleuse exercée sur une jeune fille affectée de leucémie à cellules mixtes, sur laquelle il fit agir ce traitement pendant cinq mois. Après cela la malade était en conditions si florissantes qu'on aurait pu la croire guérie, si les conditions du sang, dans

(1) *Gazzetta medica italiana*, n. 50-55, 1904.
(2) *Giornale della R. Accad. di Med. di Torino*, n. 7-8, 1904.

Digitized by Google

lequel on constatait la présence de quelques myélocytes, n'eussent fait craindre une nouvelle aggravation de la leucémie et le retour de la grave symptomatologie générale. L'influence des différentes applications, les améliorations évidentes et concordantes obtenues dans les autres expériences font exclure que l'amélioration ait pu ne coïncider que par hasard avec la cure.

---

23. — Z. GUERRA.

La cure des rayons Röntgen dans la leucémie (1).

Chez une personne malade depuis 7 mois, avec rate énorme, la radiothérapie de cet organe commença par des séances de 10 minutes, au moyen d'un tube dur avec courant 110 Volts et 4 Ampères, après injections hypodermiques de bleu de méthylène comme substance radio-active. En cinq mois, la rate se réduisit notablement, la malade augmenta de 15 kilogrammes et la crase sanguine s'améliora tellement que, maintenant, les globules blancs, de 140.000, sont descendus à 7000 et que la température sérale de 38°-40° a disparu d'une manière durable.

---

24. — G. S. VINAJ.

La cure du lupus avec les courants à haute fréquence (2).

Dans deux cas de lupus vulgaire, l'A. expérimenta les courants à haute fréquence, en employant l'appareil d'Arsonval avec le résonnateur d'Oudin. Les applications furent faites directement sur la partie affectée de lupus, pendant une durée qui varia de 5 à 10 minutes, d'abord avec de petites étincelles au moyen du pinceau, ensuite avec l'électrode condensateur d'Oudin. L'A. croit qu'il est difficile de se former un critérium touchant le mode d'action des courants à haute fréquence sur la guérison du lupus. Outre l'action sur les vaisseaux sanguins et celle des rayons lumineux, admises par les autres auteurs, et qui entrent certainement comme facteurs, il croit qu'on doit ajouter l'action thermique, souvent énorme dans ces applications.

---

25. — C. COLOMBO.

L'action biologique et thérapeutique des champs magnétiques (3).

Les résultats obtenus sont les suivants:

Les champs électro-magnétiques, même très puissants, n'influencent pas les plaques photographiques et les diaphragmes fluorescents.

---

(1) *Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche*, n. 94, 1904.
(2) *Giornale di Elettricità medica*, n. 2, 1904.
(3) *Gazzetta medica italiana*, n. 48, 1904.

Digitized by Google

Les graines de vers à soie firent éclosion, les unes avant celles de contrôle, d'autres en même temps, d'autres après. Les œufs de grenouille ne se développèrent ni les uns ni les autres.

Le ver à soie qui a subi l'influence du champ magnétique a la même mobilité et les mêmes fonctions que celui qui est né hors de ce champ.

L'action électro-magnétique est nulle sur le développement et sur la vie des organismes inférieurs tels que les infusoires et les protozoïdes.

---

26. — R. PISANI.

La thermogenèse dans le bain électrostatique (1).

Après avoir établi, avec le calorimètre Montuori, les courbes calorimétriques normales sur deux adultes sains, l'A. a étudié la thermogenèse chez l'homme durant le bain électrique, et il a pu établir: que l'électricité statique, sous forme de bain, élève la courbe thermométrique; que cette élévation est due à une production plus grande de chaleur; que le bain électrique augmente le nombre des calories d'un *minimum* de 10 à un *maximum* de 32; enfin que la charge électrostatique induit également une augmentation dans la température du corps, plus accentuée dans le bain positif que dans le bain négatif.

B. — MÉTAUX ET LEURS COMPOSÉS.

27. — A. MOSSO.

Expériences faites sur le Mont Rosa en respirant de l'oxygène pur et des mélanges d'oxygène et d'anhydride carbonique.

(Voir *Arch. it. de Biol.*, t. XLII, p. 1).

---

28. — S. BAGLIONI.

L'importance de l'oxygène dans les fonctions du système nerveux central (2).

Après avoir découvert et isolé la moelle épinière d'une grenouille, à l'exception des nerfs sciatiques, qui sont respectés et qui unissent la moelle à un ou aux deux membres postérieures normaux, mais séparés du reste du corps au moyen d'une

(1) *Giorn. di Scienze mediche*, fasc. 5°, 1904.
(2) *Il Policlinico*, n. 5, 1904.

Digitized by Google

amputation au tiers inférieur de la cuisse, on obtient la plus simple expression anatomique nécessaire et suffisante pour correspondre à l'unité physiologique de l'arc réflexe. Si l'on a exécuté l'opération sans léser les organes isolés, on peut obtenir des mouvements réflexes en stimulant d'une manière quelconque la peau de la jambe. Si l'on place un morceau de cette moelle isolée dans une petite chambre de verre, à travers laquelle on fait passer un courant d'oxygène pur, ou bien si on le met dans une solution isotonique indifférente, dans laquelle on fait barboter le même gaz, la moelle épinière vit pendant un temps incomparablement plus long que la moelle normale; de 20 à 36 heures. Si l'on fait circuler de l'azote, l'excitabilité réflexe de la moelle disparaît beaucoup plus vite, en une demi-heure environ. Si l'azote est remplacé par de l'oxygène, l'excitabilité revient de nouveau, au bout d'une demi-heure environ.

La pression partielle de l'oxygène dans l'air ne suffit pas pour fournir suffisamment d'oxygène cette moelle isolée, puisque, si l'on remplace l'azote par l'air dans la dernière expérience, l'excitabilité réflexe ne se rétablit pas.

---

29. — S. BAGLIONI.

Sur l'importance de l'oxygène dans les fonctions de la moelle épinière isolée.

(Voir *Arch. it. de Biol.*, t. XLII, p. 83).

---

30. — A. FODERÀ et G. GENTILUCCI.

Fonction antidotique de l'oxygène (1).

Dans ce mémoire, les Auteurs se sont occupés de l'influence de la respiration, dans un milieu d'oxygène, sur le cours et sur l'issue de l'empoisonnement par la strychnine et le phénate de sodium. Les lapins étaient mis sous une cloche, à l'intérieur de laquelle arrivait de l'oxygène pur. Dans une première série d'expériences les animaux étaient tenus pendant 7 à 8 heures à la respiration oxygénée; on leur faisait ensuite les injections, puis on les remettait immédiatement dans le milieu oxygéné. Lorsque les lapins, soumis à des injections de strychnine capables de donner de violents accès convulsifs, sont placés dans l'oxygène, les accès se calment peu à peu et l'animal survit; alors même que la dose serait telle qu'autrement la mort surviendrait sûrement, celle-ci ne se produit que quand la dose s'élève jusqu'au double de la dose *minimum* mortelle. Si, au contraire, on ne met pas auparavant les animaux dans l'oxygène, mais qu'on exécute les injections chez des lapins normaux et qu'on les mette respirer l'oxygène sous la cloche, on

(1) *Bollettino della Società Eustachiana*, n. 9 et 10, 1904.

Digitized by Google

ne parvient à les sauver que si on leur a injecté la dose *minimum* mortelle. Le seul oxygène intracellulaire, c'est-à-dire celui qui s'emmagasine durant les 7 ou 8 heures pendant lesquelles l'animal respire de l'oxygène avant l'injection, ne parvient pas à le sauver.

Pour le phénate de sodium, dont l'action toxique est beaucoup plus lente, les résultats sont encore plus évidents; seule une dose triple de la dose *minimum* mortelle parvient à tuer les lapins, pourvu qu'ils aient été tenus auparavant dans l'oxygène. Avec une dose moindre, la seule respiration oxygénée durant l'empoisonnement ou la seule respiration préventive suffisent.

---

31. — A. MOSSO.

Que la sensibilité pour l'anhydride carbonique inspiré diminue sur les montagnes.

(Voir *Arch. it. de Biol.*, t. XLI, p. 426).

---

32. — A. MOSSO.

La rapidité de l'échange gazeux dans les poumons. Durée de la réaction provoquée par l'anhydride carbonique.

(Voir *Arch. ital. de Biol.*, t. XLI, p. 418).

---

33. — A. MOSSO.

Dans la dépression barométrique la sensibilité pour l'anhydride carbonique diminue.

(Voir *Arch. it. de Biol.*, t. XLI, p. 438).

---

34. — A. BONANNI.

Influence du gaz éclairant, de l'oxyde de carbone et de l'acétylène sur les érythrocytes et sur l'acide phosphocarnique des muscles (1).

Le gaz d'éclairage est plus toxique que celui qui correspondrait à son contenu en oxyde de carbone; à son action doivent contribuer des substances qui ne sont

(1) *Archivio di Farmacologia* n. 5-6, 1904.

Digitized by Google

pas encore bien définies. Le nombre des érythrocytes diminue un peu quelques heures après l'empoisonnement avec du gaz d'éclairage, et, au bout de 24 heures ou même moins, il augmente ou redevient normal. On observe aussi une diminution des érythrocytes dans l'empoisonnement par l'acétylène. Il y a une diminution du taux hémoglobinique quand les animaux subissent des intoxications répétées avec du gaz d'éclairage, de l'oxyde de carbone et de l'acétylène. La résistance *maximum* des érythrocytes, pour le gaz d'éclairage et pour l'oxyde de carbone, augmente d'une manière continue et constante jusqu'à la mort; la résistance *minimum* montre à peine une légère tendance à augmenter. Pour l'acétylène la résistance *maximum* des érythrocytes subit de très légères oscillations; la résistance *minimum* est constamment en augmentation. On ne trouva jamais de sucre dans les urines par suite de l'action de l'oxyde de carbone et du gaz d'éclairage.

Dans les muscles du lapin, intoxiqué plusieurs fois avec du gaz d'éclairage et avec de l'oxyde de carbone, l'acide phosphocarnique décroît, et à un degré moindre si l'animal a été empoisonné avec de l'acétylène. La diminution constatée du nucléone, dans les muscles du lapin intoxiqué à plusieurs reprises avec du gaz d'éclairage et avec de l'oxyde de carbone, confirme l'hypothèse que l'acide lactique trouvé dans le sang et dans l'urine des animaux soumis à ces intoxications est un produit de scission de la substance musculaire vivante.

---

35. — B. TESTA.

Sur la valeur du calomel comme réactif de l'iode (1).

Le calomel, comme réactif de l'iode, a l'avantage d'avoir une sensibilité plus grande que les autres, de présenter plus de facilité dans sa recherche et d'exiger une quantité moindre de véhicule. On prend, par exemple, cinq centimètres cubes d'urine, on l'acidifie, on y ajoute une petite quantité de calomel, puis on agite. La réaction apparaît d'ordinaire en deux ou trois minutes, rarement plus tard, et, d'après sa plus ou moins grande promptitude, de même que d'après le jaune plus ou moins intense, on peut se former une idée générale de la plus ou moins grande quantité d'iodure.

---

36. — O. MODICA.

Nouvelle méthode de fixation du sang avec l'iode (2).

Dans un vase de verre avec couvercle s'encastrant bien, l'A. introduit du coton hydrophile humecté de formaline, sur lequel il place de petites écailles d'iode

(1) *Arch. di Farmacologia e Scienze affini*, p. 65, 1904.
(2) *Archivio di Farmacologia*, n. 11, 1904.

Digitized by Google

métallique. Au bout de quelques heures de fermeture hermétique du vase, il y introduit, attachés au couvercle, des verres couvre-objet sur lesquels est étendue une très mince couche de sang. Les vapeurs d'iode revêtent les petits verres et sont fixées au bout de 10 minutes, après quoi on les laisse à l'air pendant plusieurs jours, pour qu'elles perdent l'excès en iode.

---

37. — G. CORONEDI et E. MARCHETTI.

Myxœdème expérimental (1).

Les observations faites sur deux chiens auxquels on avait exporté complètement les appareils thyréo-parathyréoïdiens, et qui furent frappés de myxœdème expérimental, démontrent qu'on peut obtenir une immunité relative au moyen de l'alimentation préventive de graisses alogénées, et que la période de bien-être, qui dure parfois pendant des années, peut être interrompue brusquement aussi bien par la forme aiguë que par la forme chronique des phénomènes post-opératoires.

---

38. — R. LUZZATTO.

Recherches histologiques sur l'appareil parathyréoïdien d'animaux nourris avec des graisses alogénées (2).

Avec l'administration de graisses iodées, d'iodures et de graisses bromées, on rencontre dans la glande thyréoïde une augmentation de la substance colloïde et des masses compactes. Les bromures produisent les mêmes altérations; cependant, s'ils sont employés à fortes doses, ils produisent une notable augmentation de la sécrétion colloïdienne et de graves lésions interstitielles et cellulaires. Ces faits démontrent que les alogènes, en général, et les graisses bromées et iodées présentent de très intéressantes affinités envers le tissu thyréoïdien.

---

39. — A. CALABRESE.

Influence de la diète chlorurée et hypochlorurée sur l'échange, chez les individus sains et chez les individus atteints de cirrhose (3).

Le chlorure de sodium, dans la quantité qu'on ajoute ordinairement aux aliments, n'est pas seulement un assaisonnement utile; il est indispensable à l'organisme.

---

(1) *Rivista Veneta di Scienze mediche*, n. 10, 1904.
(2) *Lo Sperimentale*, p. 237, 1904.
(3) *Atti della R. Accad. Med.-Chir. di Napoli*, 1904.

Digitized by Google

L'absence du chlorure sodique dans les aliments entraîne une perturbation de l'échange, une augmentation de l'azote total et de l'urée; en outre, elle produit un trouble dans les voies digestives et dans la crase sanguine, avec diminution des corpuscules rouges et de l'hémoglobine. Il n'y a pas de rapport précis et constant entre la rétention de chlorures et la formation du liquide ascitique dans la cirrhose hépatique.

La diète sans sel ne peut servir qu'à faire développer plus lentement l'ascite, mais elle n'est pas capable d'en empêcher la reproduction, et, par conséquent, elle ne sert pas comme méthode curative de la cirrhose hépatique, parce que, si on la prolonge pendant un certain temps, elle provoque une perturbation des voies digestives et de la crase sanguine.

---

40. — L. D'EMILIO.

Recherches sur le bilan de l'azote chez les individus sains soumis à la déchloruration des aliments (1).

L'A. expérimenta sur deux personnes saines, la première ayant une alimentation exubérante et une vie peu active intellectuellement et matériellement, la seconde ayant une alimentation strictement suffisante à ses besoins et une vie active dans tous les sens. Il divisa la première expérience en deux périodes de 7 jours: dans les 7 premiers jours, il administra 20 gr. de sel par jour; dans les 7 jours suivants, il les supprima. Il divisa la seconde expérience en trois périodes de 5 jours et il donna le chlorure sodique dans la première et dans la dernière période. Le bilan de l'azote était fait avant et après la soustraction du sel. Dans le premier cas, la déchloruration ne produit presque aucun effet, tandis que, pour le second, il est démontré que la soustraction du sel trouble l'échange et entraîne une décomposition exagérée des tissus propres du corps.

---

41. — E. DE SILVESTRI.

Le sérum Trunececk dans l'athérome et dans l'artériosclérose (2).

Pour voir si l'abandon de la méthode de traitement par les injections du sérum Trunececk dans l'artériosclérose est justifiée, l'A. a institué des traitements en commençant par 1 cc. chaque jour, pour arriver jusqu'à 10, et en réduisant ensuite l'injection à 5, donnant au traitement une durée de 3 mois environ. On ne commence à observer les effets qu'au bout de trois semaines. La pression s'abaisse,

(1) *La Nuova Rivista Clinica terapeutica*, n. 3, 1904.
(2) *Progresso medico*, n. 13, 1904.

Digitized by Google

les troubles sensitifs de l'athérome (crampes, fourmillement) s'atténuent, de même que les troubles fonctionnels (dyspnée, palpitation, oppression de la période hypertensive); on n'obtient rien dans la période successive. Le traitement serait favorable dans la forme légère de sclérose des artères cérébrales, et sans effet dans les formes graves.

---

42. — F. FEDE et G. FINIZIO.

Recherches comparatives sur la valeur thérapeutique de l'acide chlorhydrique et de l'acide lactique dans la dyspepsie gastro-intestinale (1).

Les Auteurs avaient déjà démontré la supériorité de l'acide chlorhydrique sur l'acide lactique dans le processus de peptonification *in vitro* de l'albumine et de la caséine; maintenant, au moyen de la détermination quantitative des éthers sulfuriques éliminés avec les urines, comme indice de la putréfaction intestinale et par conséquent de la protéolyse gastro-intestinale, ils observèrent, chez des petits enfants affectés de dyspepsie gastro-intestinale, que, après l'emploi thérapeutique de l'acide chlorhydrique, la production des acides sulfoniques diminue, et qu'elle augmente avec la suspension de l'acide chlorhydrique. Si l'action de l'acide lactique a également été constante, elle a cependant toujours été moins énergique que celle de l'acide chlorhydrique, c'est pourquoi ce dernier doit être préféré au premier.

---

43. — G. SULLI.

Sur le mode de se comporter des canalicules séminifères dans le saturnisme expérimental (2).

L'A. rechercha, chez les chiens et chez les lapins empoisonnés chroniquement avec les sels de plomb, les altérations histologiques dans la glande masculine. Le composé de plomb altère la structure des différentes cellules glandulaires, en développant une influence modificatrice qui est manifeste également sur les spermatides. Les altérations observées ont une étroite analogie avec celles qui ont été décrites dans les canalicules séminifères du rat blanc empoisonné avec de l'alcool. Dans l'intoxication par le plomb, le cycle évolutif entier serait un peu dévié du cours normal, et c'est dans cette déviation qu'il conviendrait de rechercher le point de départ des anomalies constitutionnelles et fonctionnelles chez les descendants des individus atteints de saturnisme.

---

(1) *La Pediatria*, n. 7, 1904.
(2) *Rivista critica di Clinica medica*, n. 37, 1904.

Digitized by Google

44. — G. COMESATTI.

Individualité et intoxication saturnine (1).

Personne ne peut se soustraire complètement à l'action toxique du plomb. Les différents sujets résistent plus ou moins longtemps et réagissent d'une manière diverse; les lymphatiques, les tuberculeux, les neuropathes sont atteints les premiers et plus gravement; les neuropathes présentent presque constamment de graves phénoménologies nerveuses; les individus sains et robustes résistent davantage et ne présentent pas de troubles nerveux ou n'en présentent que de très légers, mais, chez eux, la crase sanguine et la nutrition s'altèrent jusqu'à arriver à la cachexie. Le choix des individus à employer dans les fabriques où l'on travaille le plomb a une haute importance.

---

45. — F. PROPERZI.

Action de quelques remèdes cardiaques sur le cœur de grenouille empoisonnée avec du phosphore (2).

Sur le cœur de grenouille empoisonnée avec du phosphore, l'action de la caféine s'est montrée beaucoup plus évidente que celle des autres remèdes cardiaques. Son action correspond parfaitement à celle qu'on observe dans les cœurs normaux. Les cœurs qui avaient une tendance à s'épuiser résistaient plus longtemps, acquérant une nouvelle énergie et se contractant avec plus de force: ses effets ne sont cependant pas durables.

La strophantine a montré la même action que la caféine, c'est-à-dire qu'elle a provoqué une ampleur plus grande des contractions et une diminution de leur fréquence; cependant la strophantine est plus faible et plus incertaine dans son action.

La digitaline, qui agit si bien sur les cœurs normaux, ne manifeste aucune action sur les cœurs empoisonnés avec du phosphore.

Avec la spartéine et avec l'adonidine les effets utiles sont faibles ou nuls.

---

46. — P. GIACOSA.

Sur la phytine et sur son mode de se comporter dans l'organisme (3).

Des expériences de l'A., il résulte qu'une partie notable du phosphore de la phytine passe par les urines et que l'autre partie s'élimine par les fèces. La phy-

(1) *Clinica medica italiana*, n. 12, 1904.

(2) *Archivio di Farmacologia*, p. 17, 1904.

(3) *Giornale della R. Accad. di Med. di Torino*, n. 7-8, 1904.

Digitized by Google

tine absorbée se décompose presque toute dans l'organisme et engendre des phosphates minéraux.

---

47. — L. MACAGGI.

Altérations structurales de la glande thyréoïde par le phosphore et l'arsenic, relativement au traitement médical du goître (1).

Pour constater histologiquement l'action exercée par l'arsenic et par le phosphore sur la sécrétion colloïdienne typique du corps thyréoïde, l'A. soumit des chiens et des lapins à l'empoisonnement aigu et à l'empoisonnement chronique par ces médicaments. Il trouva que, dans un premier temps seulement et dans les cas à cours très aigu, on observe parfois une augmentation de colloïde thyréoïdienne. Dans les cas avancés, subaigus ou chroniques, de l'empoisonnement, on a toujours une diminution de la sécrétion et une atrophie plus ou moins marquée des épithéliums thyréoïdiens. L'A. est porté à croire que l'activité thyréoïdienne n'est pas exaltée, mais diminuée par l'action de l'arsenic et du phosphore, et que ces corps agissent d'une manière antagoniste par rapport aux préparations iodiques. On entrevoit aussi l'indication thérapeutique, en pensant que l'action de l'arsenic et du phosphore a été utile dans les formes *hyperthyréoïdisantes* de goître, en ce qu'elle modère la sécrétion colloïdienne et qu'elle altère et atrophie le protoplasma des épithéliums sécrétants.

---

48. — E. FILIPPI.

Toxicologie des composés arsenicaux (2).

Pour rechercher dans les urines les composés arsenicaux, la meilleure méthode consiste à précipiter à la fois, en un composé insoluble, les arsénites et les arséniates. On observe que l'élimination des composés arsenicaux par les urines est très rapide dans l'empoisonnement aigu, tandis qu'elle est très lente dans l'empoisonnement chronique. L'arséniate s'élimine entièrement, sans être modifié, par les urines. L'arsénite également, lorsqu'il est administré à doses plutôt importantes, s'élimine entièrement sans subir de modification ; suivant toute probabilité, une partie seulement s'oxyde. L'A. a également observé que l'arséniate s'élimine en plus grande quantité (42 $^0/_0$) que l'arsénite (33 $^0/_0$). On dirait que l'arsénite s'emmagasine dans l'organisme plus que l'arséniate.

L'arsenic s'élimine en petite partie combiné en un composé organique précipitable avec l'alcool. Il résulte des recherches, que, si les émonctoires physiologiques ne sont pas parfaitement intègres, l'élimination de l'arsenic par les urines, sous

---

(1) *Riforma medica*, n. 32, 1904.
(2) Firenze, Tip. L. Nicolai.

Digitized by Google

la forme où il a été introduit, est tardive et incomplète, tandis qu'elle est prompte et énergique quand les reins sont sains.

---

49. — M. SEGALE.

La méthode Gosio pour la recherche biologique de l'arsenic (1).

L'A. confirme que les gaz développés par le *penicillum brevicaule* en présence d'arsenic ont une odeur très analogue à celle des gaz qui se développent en présence de sels de sélénium ou de tellurium, comme l'avait trouvé Maassen; toutefois cela n'est réellement exact que pour les sels de tellurium, parce que, d'après ses recherches, le sélénium a une réaction olfactive très différente. Par conséquent, en cas de réaction positive, donnée par une substance suspecte, en présence de *penicillum*, on doit exclure la présence de tellurium. Si l'on veut conclure à la présence de l'arsenic, il faut mettre la substance en contact avec une autre moisissure qui réagisse en développant une odeur typique avec le tellurium S'appuyant sur une série systématique de recherches, l'A. propose l'emploi de l'*oospora jalinula*, qui a une réaction positive pour le tellurium et négative pour l'arsenic.

---

50. — M. SEGALE.

L'arsenic dans les tissus normaux (2).

Les tissus normaux mis en présence d'une culture vigoureuse de *penicillum brevicaule* donnent, dans un premier temps, une réaction négative; cependant, quand ils s'autolysent, la réaction est nettement positive, D'après une série de recherches, l'A. exclut qu'il puisse s'agir de traces de tellurium. Cela confirme que l'arsenic se trouve dans les tissus.

---

51. — BENTIVOGLIO.

Recherches physiologiques et toxicologiques sur l'acide cacodylique (3).

L'A. conclut que l'acide cacodylique, n'est pas toxique et qu'il passe inaltéré dans l'organisme. Il ne peut être confondu avec aucun des composés arsenicaux inorganiques, parce qu'il n'est pas décomposé avec les moyens de destruction de la substance organique et que l'expert peut le différencier.

---

(1) *Archivio per le Scienze mediche*, p. 405, 1903.
(2) *Ibid.*, 1904.
(3) *Annali di Medicina navale*, n. 10, 1904.

Digitized by Google

52. — S. MONTEMAGNO.

Action de l'antimoine sur le sang (1).

L'A. a employé le tartre stibié, qui est le plus constant des composés antimoniaux, et il s'en est servi sur les chiens et sur les lapins, par injections hypodermiques d'un milligramme, pour les premiers, et d'un demi-milligramme pour les seconds, arrivant respectivement à 2 et à 1 milligramme. Il a pu observer, aussi bien chez les chiens que chez les lapins, une augmentation d'hémoglobine, en moyenne de trois et même de quatre degrés de l'hémocromomètre de Malassez; une augmentation de globules rouges de plus d'un demi-million, chez les chiens, et de plus d'un million chez les lapins; une légère diminution des leucocytes; une augmentation dans la résistance des hématies, laquelle va toujours en s'accentuant davantage, même après la suspension des injections; enfin une augmentation du poids du corps.

L'A. admet que l'antimoine exerce son action directement sur les organes hématopoétiques, comme l'arsenic, qu'il en excite la fonction, améliorant ainsi la crase sanguine.

---

53. — V. MIBELLI.

De la supériorité des véhicules aqueux sur l'huile de vaseline pour pratiquer les injections sous-cutanées de calomel (2).

L'huile de vaseline, par sa viscosité et son bas poids spécifique, présente plus de danger de donner lieu à des embolies veineuses, et, vu sa constitution chimique, elle n'est pas propre à être absorbée et assimilée par les tissus et par les liquides organiques. L'émulsion de gomme arabique porte suspendu le calomel dans un état de division beaucoup plus fine et le maintient en suspension pendant un temps beaucoup plus long, tandis que, avec l'huile de vaseline, à cause de sa viscosité et du peu d'adhésion qu'il contracte avec elle, le calomel se mêle difficilement et imparfaitement.

---

54. — E. CARAPELLE.

Action du bichlorure de mercure sur les nucléoprotéides (3).

L'hypothèse que le sublimé, introduit dans les veines, agit comme bactéricide étant tombée, et, d'autre part, n'étant pas démontré qu'il excite les pouvoirs de

(1) *Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche*, n. 145, 1904.
(2) Volume dédié à A. Scarenzio.
(3) *Giorn. internaz. delle Sc. mediche*, fasc. 11, 1905.

Digitized by Google

défense, l'A. a cherché si les sels de mercure exercent une action antitoxique en fixant ou en neutralisant les poisons bactériques. Il a commencé par rechercher si le sublimé entre en combinaison avec l'albumine, et il croit, toutefois avec réserve, qu'on doit exclure que les précipités obtenus de solutions d'albumine par adjonction de chlorure mercurique soient des albumines vraies et propres, souillées seulement par le sel précipitant.

Passant ensuite aux nucléo-albumines, et précisément à celles qui entrent dans la cellule bactérique, il a dirigé ses recherches sur deux solutions, l'une obtenue au moyen de l'ébullition des microprotéines dans l'eau distillée, l'autre en faisant macérer la microprotéine à froid avec une solution d'hydrate de potassium à 0,5 °/₀. Ces deux solutions donnent, avec le sublimé, un précipité de nucléoprotéides en combinaison avec le mercure. L'A. en déduit que le produit du sublimé avec l'œuf ou le séro-albumine et avec les nucléoprotéides est un véritable albuminate, soluble dans un excès d'albumine. Les nucléoprotéides bactériques sont précipités même en présence d'alcalis, et la réaction a lieu également en présence du sérum de sang. L'action bactéricide est absolument exclue, par ce motif encore, que, dans l'albuminate, le mercure ne se trouve pas libre.

---

55. — D. CALAMIDA.

Sur l'action du sublimé dans les infections expérimentales par le charbon chez les animaux réfractaires (1).

L'injection de sublimè corrosif, à dose non mortelle, faite une demi-heure avant celle du charbon, détermine constamment la mort par infection charbonneuse chez les chiens adultes. La même injection de sublimé n'est pas capable de vaincre l'immunité naturelle des poulets envers le charbon. La digitaline injectée après le charbon annule l'effet délétère du sublimé, peut-être à cause de l'intense hyperleucocytose qu'elle détermine. L'action nuisible du sublimé dépend probablement d'une action spéciale sur les globules rouges du sang, et si, malgré l'injection de sublimé, les poulets résistent au charbon, cela se rattache au fait de la résistance plus grande de leurs leucocytes.

---

56. — A. TARTARINI-GALLERANI.

Action du sublimé sur le rein (2).

Si l'on injecte, dans la substance corticale du rein du lapin, une solution de sublimé, on obtient un dépôt de sels calcaires dans les canalicules qui entourent le siège de l'injection. L'injection provoque d'abord une inflammation avec phéno-

(1) *Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche*, n. 34, 1904.
(2) *Lo Sperimentale*, p. 371, 1904.

Digitized by Google

mènes nécrobiotiques; la calcification apparaît la 9e ou la 10e journée après l'injection et elle reste toujours circonscrite aux parties du rein qui ont ressenti directement l'effet de l'injection. La calcification n'est ni précédée ni accompagnée de dégénérescence graisseuse; elle occupe de préférence l'épithélium des canalicules contournés et elle ressemble beaucoup à celle qui a été décrite par les auteurs dans les empoisonnements par des préparations mercurielles introduites dans l'organisme par d'autres voies. La calcification peut varier, depuis un simple depôt de quelques granules à l'interne des cellules jusqu'à l'apparition de formes cristallines occupant le canalicule entier; en dernier lieu on a de véritables cylindres calcaires qui remplissent en partie ou en totalité les canalicules urinifères.

---

57. — F. BIANCOTTI.

Le tachiol par rapport à l'hygiène (1).

Pour ce qui concerne la stérilisation des eaux potables, s'il est vrai que le tachiol tue les germes pathogènes présents le plus communément dans les eaux, il ne stérilise pas absolument celles-ci, parce que, bien que son action soit considérable, on n'a qu'une diminution des germes, spécialement des germes fondants. Pour ce qui concerne son action sur les crachats tuberculeux, tous les cobayes inoculés avec des crachats qui avaient été en contact avec des solutions de tachiol, à différent degré de concentration, mouraient avec tous les symptômes de la tuberculose diffuse. Son action sur les eaux sales ne se manifeste complètement qu'à un degré de concentration tel qu'il entraîne une dépense triple comparativement à celle qui serait nécessaire en employant la solution de Laplace et la soude Baxter. Les échantillons prélevés des pavés qui avaient été lavés avec le tachiol donnèrent toujours des résultats positifs dans les cultures faites, soit en bouillon, soit en agar-agar. Ce désinfectant ne trouve donc aucune application dans ses rapports avec l'hygiène publique.

---

58. — G. B. SIMONCINI et E. G. RIENZI.

Sur le pouvoir antiseptique du tachiol (2).

Le tachiol est doué d'un énergique pouvoir bactéricide. Injecté par voie souscutanée aux animaux d'expérience (cobayes et lapins), à la dose de 0,005-0,01 par 100 gr. d'animal, sur le même point, 19-20 et jusqu'à 30 minutes après l'inoculation du matériel bactérique (charbon, diplocoque, typhus, choléra, diphtérite, etc.), il empêche le développement de l'infection. Injecté en même temps, mais sur un point différent, il détermine seulement un retard dans la mort. Par

---

(1) *Rivista d'Igiene e Sanità pubblica*, n. 4, 1904.
(2) *Lavori del Laboratorio d'igiene di Palermo*, vol. IV, 1904.

Digitized by Google

voie veineuse, à la dose *maximum* de 0,004 par Kg. d'animal, il préserve de la mort les lapins inoculés avec des cultures virulentes de charbon, par la même voie, pourvu que l'injection ne se fasse pas après 20 minutes. Il n'exerce aucune influence sur les animaux inoculés avec de la toxine diphtérique ou avec de la protéine typhique. C'est un puissant antiseptique *in situ* et il promet d'utiles applications en chirurgie.

---

59. — F. FODERÀ et G. MEI-GENTILUCCI.

Sur le pouvoir hématogène du tachiol (1).

L'administration du tachiol détermine rapidement, chez les lapins et chez les coqs, une augmentation de la quantité d'hémoglobine du sang et une augmentation du poids du corps; lorsqu'on suspend l'administration du médicament, on a, avec une égale promptitude, un retour à l'état normal. On pourra l'employer utilement en thérapie comme reconstituant général, et spécialement du sang, car, à doses thérapeutiques, il ne présente pas de faits d'empoisonnement ni d'actions secondaires nuisibles.

---

60. — A. MOSSO.

L'acapnie produite par les injections de soude dans le sang.

(Voir *Arch. it. de Biol.*, t. LXII, p. 186).

---

61. — A. CURCI.

Action physiologique du potassium (2).

Le tissu nerveux des animaux à sang froid et des animaux à sang chaud se paralyse et perd son excitabilité et sa conductibilité électrique en présence d'un sel de potassium; les muscles, à basse température, se comportent de la même manière, mais, à 32°, pour les batraciens, et à 37°, pour les mammifères, les muscles, spécialement ceux du cœur et des vaisseaux, augmentent d'excitabilité et de fonction avec le potassium. A petites doses, l'intensité de l'énergie est suffisante pour produire une notable excitation et une augmentation de la fonction musculaire; à doses élevées, la quantité énorme de l'énergie tue comme la foudre la fibre musculaire. En injectant de hautes doses dans la veine, on a une forte excitation du cœur et des vaisseaux, une rapide élévation de la pression, mais le

(1) *Atti dell'Acc. delle Scienze di Palermo*, 1904.
(2) *Accademia Gioenia di Scienze Naturali*, Catania, 1904.

Digitized by Google

cœur s'arrête immédiatement comme foudroyé. Le potassium sert à stimuler et à conserver l'excitabilité musculaire et à soutenir la force des muscles, spécialement des muscles du cœur dans les maladies de cet organe et dans les dénutritions.

---

62. — A. BONANNI.

Sur le mode de se comporter du lactate de calcium dans l'organisme (1).

Dans quelques états morbides et quelques intoxications, on trouve, dans l'urine, une plus grande quantité de calcium avec de l'acide lactique; pour établir si l'ion-calcium n'entravait pas l'oxydation de l'acide lactique, l'A. fit des expériences sur des chiens et sur des lapins, auxquels il injectait, dans les veines et sous la peau, du lactate de sodium. Il observa sa complète oxydation en CO^2 et en H^2O; mais, une petite élimination d'acide lactique s'étant produite dans l'urine à la suite d'une injection de lactate de calcium, il injecta, dans la jugulaire de deux lapins, un gramme de lactate de sodium à l'un et un gramme de lactate de calcium à l'autre. On les tua au bout d'une demi-heure en les saignant, et l'on trouva que, dans le sang du premier, la quantité pour cent de l'acide lactique était dans des limites normales; on eut le même résultat dans le sang du lapin traité par le lactate de calcium, et l'A. en déduit que l'ion-calcium a peu d'influence sur l'oxydation de l'acide lactique dans l'organisme.

---

63. — A. BACCHI DELLA LEGA.

Sur le mode de se comporter du fer introduit dans les veines (2).

Le fer, introduit dans les veines à la dose de 4-8 milligrammes par Kg., se trouve encore en notable abondance 17 heures après son introduction. Le contenu pour cent de fer dans le sang oscille beaucoup pendant la première heure; ensuite il diminue lentement avec régularité. Le taux hémoglobinique n'est pas en rapport avec la quantité pour cent du fer dans le sang. La coagulabilité du sang diminue avec l'augmentation de la quantité pour cent du fer. Ces expériences servent à démontrer la rapidité de l'élimination du fer et l'aptitude qu'a le foie à se charger et à se débarrasser du fer rapidement porté dans la circulation, et l'aptitude qu'ont les hématies à former de l'hémoglobine du fer minéral introduit dans la circulation.

---

(1) *Bollettino della R. Accad. di Med. di Roma*, fasc. 1-2, 1904.
(2) *Bollettino delle Scienze mediche*, n. 6, 1904.

Digitized by Google

64. — S. VENITEO.

Recherches sur la pression artérielle dans la chlorose et dans la chloro-anémie avant et après l'usage des ferrugineux (1).

Le fer introduit, ou par voie gastrique, ou par voie hypodermique, abaisse d'abord et élève ensuite la pression artérielle. Le long usage du fer entraîne une augmentation constante de cette pression jusqu'aux limites normales; et cela a lieu en même temps qu'une augmentation des globules rouges.

C. — COMPOSÉS DE LA SÉRIE GRASSE ET AROMATIQUE.

65. — G. RIGGIO.

Altérations anatomo-pathologiques du foie, des reins et du poumon dans l'empoisonnement par la formaline (2).

L'A. administra la formaline par injections et par inhalations, à diverses doses et avec durée variable. Tous les animaux empoisonnés présentèrent des altérations du foie, des reins et du poumon, avec caractère spécialement hémorragique. La néphrite hémorragique fut importante, et très marquées les altérations du poumon, dans lequel, outre une intense hyperhémie avec hémorragies, on observa un commencement de desquamation de l'épithélium de revêtement des alvéoles et des bronches. D'après les données anatomiques obtenues de ses recherches, l'A. croit que le formol est un poison exclusivement cellulaire.

---

66. — A. MOSSO et G. GALEOTTI.

Action physiologique de l'alcool à de grandes altitudes.

(Voir *Arch. it. de Biol.*, t. XLII, p. 32).

---

67. — E. D'ANNA.

Les lésions vasculaires dans l'empoisonnement aigu et dans l'empoisonnement chronique par l'alcool (3).

Dans l'empoisonnement aigu, tous les vaisseaux sont énormément dilatés et

---

(1) *La Clinica moderna*, n. 37, 1904.
(2) *Riforma medica*, n. 25, 1904.
(3) *La Clinica chirurgica*, n. 3, 1904.

Digitized by Google

congestionnés. La membrane élastique interne est pâle; l'endothélium est encore conservé sur elle, mais il présente des altérations, la nécrose et l'exfoliation de quelques noyaux; la lumière est ouverte et occupée par du sang dont les globules rouges ne semblent pas altérés; la musculature a une réfringence spéciale, les noyaux des fibres-cellules sont encore visibles, mais son aspect fasciculé n'est plus appréciable; la membrane moyenne est réduite à l'état d'une zone homogène, hyaline, réfringente, sur laquelle saillent les noyaux des fibres-cellules et de nombreuses cellules blanches qui traversent la membrane musculaire pour se porter sur l'adventice, où elles se déposent en amas énormes en entourant le vaisseau de toutes parts. Le connectif périvasculaire est en prolifération active; les cellules ont l'aspect étoilé propre des connectifs jeunes. On peut avoir des épanchements sanguins produits par des ruptures vasculaires, et les capillaires peuvent être oblitérés par une active prolifération de l'endothélium. Dans l'empoisonnement chronique, les processus réactifs et l'infiltration de l'empoisonnement aigu ont cessé pour faire place à une sclérose stable.

---

68. — C. FORLANINI.

Recherches touchant l'action de l'alcool, du tabac, de la morphine, de la caféine sur la circulation artérielle du cerveau dans un cas de brèche crânienne (1).

L'A. expérimenta sur un ouvrier qui présentait, au crâne, une brèche large de 5 centimètres et longue de 12. L'alcool manifeste une phase vaso-spasmodique, une phase vaso-dilatatrice, une troisième phase, dans laquelle revient le spasme, qui va en diminuant jusqu'à la fin; l'A. a observé en outre une labilité marquée du tonus vasculaire, de sorte que les impressions externes donnent des variations plus grandes qu'à l'état normal. Sur les artères des membres, on n'observe qu'une faible action vaso-dilatatrice. Cela pour les petites doses et pour les doses moyennes; on ne put expérimenter les fortes doses, à cause de la prompte apparition de l'ivresse. L'action du tabac et celle de la caféine sont semblables entre elles, et, en quelque sorte, antagonistes de l'alcool. La vaso-constriction est marquée et continue, mais, tandis que, pour le tabac, elle est générale, pour la caféine elle est limitée aux seules artères cérébrales, ne donnant aux membres qu'une faible vaso-dilatation. L'action de la morphine, qui est légère, présente quelques analogies avec celle de l'alcool; s'il existe une période de constriction, elle est très courte.

---

(1) *Rend. dell'Istituto Lomb. di Sc. e Lett.*, vol. XXXVII, 1904.


Digitized by Google

69. — V. GIORDANO.

Sur un cas d'empoisonnement aigu par l'acide acétique (1).

Chez une jeune fille de 19 ans, qui, pour se suicider, avala de l'acide acétique, l'A. vit que celui-ci est en partie éliminé par la muqueuse bronchiale, qu'il exerce une action caustique sur les tissus et sur la muqueuse, comme les acides concentrés, et une action délétère sur le sang, produisant hémoglobinurie et décoloration des hématies, et que les reins présentent une desquamation épithéliale et une élimination de cylindres cireux. Les graves faits de dépression cardiaque observés dans les empoisonnements aigus par l'acide acétique, outre qu'ils sont dus à des troubles de l'innervation, doivent encore être interprétés comme des faits de dégénérescence du myocarde, qui persistent pendant un temps plus ou moins long après l'empoisonnement.

---

70. — G. B. ZANDA.

L'action des chlorures d'éthylidène, d'éthylène et de méthylène sur le cœur isolé de lapin.

(Voir *Arch. it. de Biol.*, t. XLIII, p. 261).

---

71. — O. POLIMANTI.

Sur l'élimination du chloralose.

(Voir *Arch. it. de Biol.*, t. XLII, p. 298)

---

72. — G. REM-PICCI.

Sur la transformation de l'acide benzoïque en acide hippurique chez les néphropathiques (2).

Chez cinq personnes, deux saines et trois néphritiques, l'A. expérimenta le benzoate sodique par injection sous-cutanée et il trouva que les malades de néphrite chronique éliminent plus d'acide hippurique que les individus sains: chez les premiers, l'acide benzoïque se retrouve entièrement, ou à peu près, dans les urines, sous forme d'acide hippurique; chez les individus sains, le chiffre de cet acide ne

---

(1) *Riforma medica*, n. 4, 1904.
(2) *Bollett. della R. Accad. Med. di Roma*, fasc. 1-2, 1904.

Digitized by Google

subit, après l'injection, qu'une légère augmentation. Le malade affecté de néphrite aiguë se comporte, sous ce rapport, comme un sujet sain. L'A. croit pouvoir conclure que, dans l'organisme et dans le rein profondément altérés des néphritiques chroniques, le pouvoir de scission de l'acide hippurique qui s'est formé est très abaissé; il en résulte une abondante élimination de cet acide, car on pense que l'organisme animal, outre le pouvoir de synthèse de l'acide hippurique, possède aussi le pouvoir de scission de cet acide en ses deux composants, acide benzoïque et glycocolle.

---

73. — G. VINCI.

Sur la dose toxique de l'acide salicylique, sur sa diffusion dans l'organisme et sur son action biologique (1).

La dose toxique est, pour les chiens, de gr. 0,45-0,50 de salicylate de sodium par voie gastrique, de 0,35-0,40 par voie hipodermique, et, pour les lapins, de gr. 1,60 par voie gastrique et de gr. 1,20 par voie hypodermique. Pour l'homme, en calculant un poids moyen de Kg. 70, elle serait de 35 gr. L'acide salicylique se répand avec une grande facilité dans tout l'organisme et se trouve dans tous les organes: les organes sécréteurs, les reins, le foie en contiennent davantage; vient ensuite le sang, et, en dernier lieu, les autres organes. Avec les doses moyennes, ce fait devient plus évident qu'avec les doses trop fortes. Les doses moyennes montrent une action élective pour les éléments du sang, avec lesquels elles entrent en combinaisons relativement stables; elles s'en séparent ensuite peu à peu pour être cédées aux organes sécréteurs et éliminées. Les doses toxiques exercent leur action sur le système nerveux et cette action est basée sur la présence de l'acide salicylique dans celui-ci. Les lésions produites par l'acide salicylique sur le système nerveux (chromatolyse), se réparent facilement, si l'animal ne succombe pas immédiatement à la dose toxique.

---

74. — U. BACCARANI.

Sur la fermentescibilité des excréments humains normaux et sur l'action que le salol, le calomel, la limonade chlorhydrique et la levure de bière exercent sur eux (2).

Vingt gr. d'excréments sont maintenus à 40° dans un ballon de verre de 200 cc., communiquant avec une burette graduée pleine d'eau et placée renversée dans un bassin de verre. La fermentation des excréments normaux varie dans des li-

---

(1) *Archivio di Farmacologia*, n. 8, 1904.
(2) *La Clinica medica italiana*, n. 12, 1904.

Digitized by Google

mites très étendues d'individu à individu, d'un jour à l'autre. La valeur antifermentative du salol est évidente, mais elle varie avec le différent degré d'alcalinité des excréments, en proportion duquel le salol se décompose plus ou moins facilement. Le calomel n'est pas capable de modifier, même dans une petite mesure, la production de gaz. Le gaz augmente avec la limonade chlorhydrique, à cause du sucre qu'elle contient, comme il augmente aussi avec la levure de bière, à cause des propriétés de fermentation de celle-ci.

---

75. — **A. PLESSI.**

Toxicité urinaire, éthers sulfuriques et indican avant et après l'administration d'urotropine, de salol et de benzoate sodique (1).

Pour étudier l'influence des substances antiputrides et antifermentatives sur la toxicité urinaire et sur l'élimination des éthers sulfuriques et de l'indican, l'A. a choisi des sujets ayant un appareil digestif normal et ne présentant pas de lésions capables d'occasionner une notable production de corps aromatiques. Il constata que, chez quelques sujets, le coefficient urotoxique et les éthers sulfuriques augmentèrent, et que, chez d'autres, ils diminuèrent; seul l'indican diminua constamment avec l'urotropine et avec le salol, tandis qu'il ne fut pas influencé par le benzoate sodique. Ayant employé une dose thérapeutique moyenne sans obtenir aucun résultat, il incline à croire que le médicament n'est pas arrivé jusqu'au gros intestin, où, on le sait, ont lieu les processus putréfactifs, ou bien que, y étant arrivé, il n'était pas à une dose suffisante pour diminuer la vitalité des microorganismes de la putréfaction.

---

76. — **P. FIORENTINI.**

Les injections endoveineuses de thymol dans le cours de l'infection expérimentale par le *staphylococcus pyogenes aureus* (2).

Le thymol, dans la proportion de 10 cgr. par Kg. d'animal, injecté par voie endoveineuse, modifie notablement et arrête même parfois le cours de l'infection par le staphylocoque. Ce n'est pas une véritable destruction des germes, mais une diminution et une atténuation telles, qu'elles peuvent les rendre incapables de tuer les animaux d'expérience. Des examens du sang, il déduit que le thymol exerce cette action, non seulement parce qu'il se réduit peu au contact des sub-

(1) *Rivista critica di Clinica medica*, n. 10, 1904.
(2) *Gazzetta medica degli Ospedali*, n. 97, 1904.

Digitized by Google

stances organiques, mais encore parce qu'il stimule et rend plus prompte cette intense hyperleucocytose avec polynucléose correspondant aux formes infectieuses aiguës, fébriles graves, laquelle indique un organisme qui se défend bien.

77. — E. SAN PIETRO.

Recherches cliniques sur le véronal (1).

Le véronal ne donne pas lieu à des effets secondaires fâcheux; on ne rencontre jamais de produits pathologiques dans les urines, ni céphalée, ni nausée; le pouls et la respiration ne sont pas influencés d'une manière nuisible. On n'observe pas d'abaissement de pression comme pour d'autres hypnotiques, pas même s'il s'agit de cœur faible ou sans compensation; on rencontre même presque constamment une élévation de la pression sanguine, souvent un renforcement des systoles cardiaques et un léger ralentissement du pouls, au point d'avoir une action digitalique. L'accoutumance, que l'on perd facilement avec l'accroissement de la dose, apparaît très tard.

D. — PRINCIPES ACTIFS CONTENUS DANS LES PLANTES.

78. — M. COLLINA.

L'action des alcaloïdes sur le mouvement des bactéries (2).

Les principaux alcaloïdes exercent de deux manières leur action sur le mouvement des bactéries: ou bien en les paralysant, comme la quinine et la morphine; ou bien en les excitant, comme la codéine et l'atropine. Avec les premiers, on a une diminution et même la perte de la force de propulsion; avec les seconds, on a un stimulus au mouvement des bacilles, que l'on voit sillonner, comme des flèches, le champ du microscope dans tous les sens.

En augmentant le temps de contact ou la dose des alcaloïdes excitants, la stimulation disparaît bien vite et fait place aux phénomènes de paralysie. L'action toxique s'exerce avant tout sur les cils, et ce n'est que plus tard qu'elle atteint le protoplasma. L'action des alcaloïdes diffère de celle des sérums; en effet, les bacilles n'ont aucune tendance à s'agglutiner entre eux, au contraire même, quand les alcaloïdes sont en petite quantité, on observe la tendance des bacilles à se séparer des amas qu'ils auraient pu former. Il y a au contraire une certaine analogie entre l'action des alcaloïdes sur les bacilles et celle qu'ils manifestent sur les tissus des êtres organisés.

(1) *La Clinica moderna*, n. 29, 1904.
(2) *Archivio di Farmacologia e Scienze affini*, p. 411, 1904.


Digitized by Google

79. — V. L. CAMURRI.

Influence de la caféine sur l'élimination de l'acide urique hors de l'organisme animal (1).

L'A. a expérimenté sur l'homme et sur les animaux, et il en résulte que la genèse de l'acide urique peut être représentée par le schéma suivant. De la nucléine prennent origine de l'albumine et de l'acide nucléinique; ce dernier donne naissance à de l'acide nucléotin-phosphorique et de la purine, laquelle donne de l'acide urique et des bases alloxuriques. Cela sert à confirmer davantage l'étroite parenté qui existe entre l'acide urique et les bases alloxuriques. Toute la quantité de caféine ingérée ne se transforme pas en acide urique, quand il s'agit d'individus sains, tandis que, suivant l'A., il n'est pas illogique de penser que, en cas de diathèse urique, la transformation est complète. D'où l'utilité pratique, dans le traitement des diathèses uriques, d'être prudent en administrant de la caféine, de la théine, etc.

---

80. — M. FOÀ.

Sur l'action diurétique et déchlorurante de la théocine (2).

L'A. a comparé l'action diurétique et déchlorurante de la théocine, de la théobromine et de l'agurine chez des malades chez lesquels il y avait diurèse peu abondante et faible élimination des chlorures, œdèmes provenant de stase rénale ou d'épanchements pleuriques ou péritonéaux, mais non de néphrite. Il a trouvé que la théocine est un puissant diurétique et déchlorurant, qu'elle a une action très rapide et peu durable, qu'elle produit parfois des nausées, des vomissements, de l'insomnie. Ces troubles peuvent être évités si l'on donne la théocine à petites doses (45 cgr. en trois fois deux jours de suite), ou à des doses plus fortes, en laissant entre elles un ou deux jours d'intervalle. La théocine est probablement un diurétique rénal; elle n'irrite pas le rein, n'augmente pas et ne fait pas apparaître l'albumine chez les cardiopathes; elle est utile pour amener la résorption des œdèmes qui entravent la circulation sanguine. Elle est supérieure à l'agurine; la théobromine, qui est moins déchlorurante, a un effet moins rapide, mais plus durable et elle ne donne pas les troubles mentionnés.

---

(1) *La Clinica medica italiana*, p. 506, 1904.
(2) *Riforma medica*, n. 19, 1904.

Digitized by Google

81. — G. GALLO.

Action des substances provenant de la purine sur la fibre nerveuse motrice (1).

En expérimentant sur la grenouille les dérivés de la purine, l'A. a vu que, à petites doses, 0,005, ils augmentent d'une manière importante aussi bien l'excitabilité directe du muscle que celle du nerf. A doses élevées, 0,02, ils donnent lieu à une période d'excitation extraordinaire, mais fugitive, qui atteint l'état tétanique; puis survient une diminution du pouvoir fonctionnel de ces organes. Par leur action, la vélocité de conduction du sciatique augmente dans un premier temps, tandis que, dans un second temps, elle diminue; la durée de l'excitation latente du muscle diminue, elle aussi, dans un premier temps, presque jusqu'à disparaître, tandis que, dans un second temps, elle augmente considérablement.

---

82. — P. MANCA.

Contribution à l'étude de quelques dérivés de la morphine (2).

La morphine modère la fonction motrice de l'estomac. L'héroïne montre une action identique, et, immédiatement après elle, vient la dionine, qui modère beaucoup moins cette fonction, tandis que la codéine et la péronine font augmenter les mouvements de l'estomac. L'héroine constitue donc un excellent succédané de la morphine, dans les maladies de l'estomac, pour modérer l'activité motrice; au contraire, la dionine, la codéine, la péronine, c'est-à-dire le groupe codéinique, sont des médicaments qui ne troublent que peu ou point la fonction mécanique gastrique.

---

83. — F. MARIANI.

L'absorption et l'élimination de la quinine et de ses sels (3).

L'organisme humain se débarrasse de la quinine en un temps plutôt long par la voie des reins; cependant une moitié et jusqu'aux deux tiers sont soumis à de profondes modifications, par suite de l'activité des éléments cellulaires. L'élimination est en rapport direct avec les pouvoirs absorbants et avec l'activité fonctionnelle de l'organe éliminateur. La muqueuse gastro-intestinale serait une excellente superficie d'absorption, variable comme durée, mais complète; la voie hypodermique et la voie intra-musculaire donneraient une action prolongée, mais

---

(1) *Giorn. internaz. delle Scienze mediche*, fasc. 26, 1904.

(2) *Lo Sperimentale*, p. 803, 1901.

(3) *Atti della Società per gli studi della malaria*, vol. V, 1904.

Digitized by Google

assez peu intense, à cause de la notable partie de quinine qui reste fixée autour du point d'injection; la voie endoveineuse est réservée aux cas très graves, comme méthode de nécessité. La répétition d'une même dose quotidienne aurait pour effet une accumulation du remède dans le sang, jusqu'au double environ de la dose journalière.

---

84. — L. MAESTRO.

Les modifications du pouvoir réducteur des urines dans l'empoisonnement expérimental par la cocaïne (1).

Dans l'empoisonnement suraigu par la cocaïne, on observe une diminution du poids et de la quantité journalière de l'urine. L'urine a un poids spécifique considérable avec diminution très accentuée de la quantité pour cent de contenu uréique; l'augmentation, presque du double, des substances réduisantes de l'urine et des substances extractives forme un contraste avec cette diminution. Les jours qui suivent l'empoisonnement, le poids du lapin continue à diminuer ou bien reste stationnaire; il augmente seulement au bout de 3 ou 4 jours, et alors les urines reviennent rapidement à la quantité habituelle et la dépassent. Les substances réduisantes continuent à être éliminées en quantités beaucoup plus grandes que d'habitude, et, au bout de quelques jours, elles reviennent à la quantité normale. La notable influence de la cocaïne sur l'échange azoté consiste dans le catabolisme imparfait des substances protéiques. Durant l'empoisonnement, les urines, qui auparavant étaient toujours alcalines, présentaient souvent une réaction neutre et quelquefois légèrement acide.

---

85. — C. GENNARI.

Action de la digitale sur la pression sanguine chez les cardiopathes (2).

L'A. observa que, chez les individus atteints de maladies de cœur avec stases importantes, accompagnées ou non d'œdèmes, à la suite de l'administration de la digitale, la pression s'abaisse, si l'élimination de l'urine est abondante, et qu'elle s'élève, au contraire, quand l'élimination de l'urine n'a pas lieu, comme dans les cas de néphrite. En expérimentant chez les lapins, il démontra que, si on lie la veine rénale, on a une notable augmentation de la pression, qui redescend quand on rouvre la veine; que, si on laisse le lacet *in situ*, la pression augmente jusqu'à ce que le rein ait acquis la consistance de la pierre, puis qu'elle redescend à la valeur normale; que, si on lie tout le hile, la pression ne varie pas. Conséquemment l'A. en déduit que la stase veineuse dans le rein a une action importante dans

(1) *Lo Sperimentale*, p. 599, 1904.
(2) *Giorn. della R. Accad. di Med. di Torino*, fasc. 1, 1904.


Digitized by Google

l'augmentation de la pression artérielle générale, et que l'action de la digitale doit être rapportée aussi bien à la systole qu'à la diastole ventriculaire: dans cette dernière, elle favorise l'aspiration du sang de la veine cave, ce qui entraîne une diminution consécutive de la stase rénale et une élimination successive d'urine; c'est pourquoi les résistances données par la stase veineuse étant écartées, la pression artérielle diminue.

---

86. — G. ASTOLFONI.

Sur l'action musculo-vasculaire des glycosides appartenant au groupe de la digitaline (1).

La digitaline, la strophantine, la convallamarine et l'adonidine ont, d'une manière plus ou moins marquée, le pouvoir de provoquer la contraction des muscles à fibres lisses contenues dans les vaisseaux sanguins isolés de l'organisme, qu'il s'agisse des vaisseaux musculo-cutanés ou des vaisseaux viscéraux. La digitaline a, sur la musculature vasculaire, une action plus violente que les autres substances, au point que la solution physiologique n'arrive à l'éliminer qu'en faible partie. La strophantine ne donne les mêmes effets que lorsqu'on la fait circuler en quantité beaucoup plus grande. Ces substances agissent directement sur les fibres-cellules musculaires, et non par influence sur les extrémités terminales des nerfs dans les vaisseaux. Ces glycosides auraient, sur la musculature vasculaire, une action analogue à celle que, à doses élevées, ils exercent sur le myocarde, en produisant un arrêt du cœur en systole.

---

87. — G. PUOTI.

Action du *saccaromyces cerevisiae* sur le *bacterium coli* dans les gastro-entérites infantiles (2).

La levure de bière n'exerce aucune action bactéricide sur le *b. coli*, lequel, cependant, reste modifié, perdant son pouvoir virulent. Elle a une influence bienfaisante dans les gastro-entérites aiguës provoquées par le *b. coli*; cependant l'administration de la levure de bière aux petits enfants affectés de troubles intestinaux graves ne fait pas varier les conditions de vitalité et de virulence du *bacterium coli* de l'intestin. La levure de bière aurait plutôt une action antitoxique qu'une action bactéricide.

---

(1) *Lo Sperimentale*, p. 120, 1904.
(2) *La Pediatria*, n. 5, 1905.

Digitized by Google

88. — **F. DE MARCHIS.**

Sur les principes actifs de l'*ustilago maydis*.
Doutes sur l'existence d'un alcaloïde (1).

L'A. a répété les extractions avec la méthode de Rademaker et Fischer, lesquels avaient trouvé l'ustilagine. Il s'est servi aussi de la méthode Pelletier et Caventou, mais il ne lui a pas été possible d'isoler cet alcaloïde.

---

89. — **U. GABBI.**

Sur quelques symptômes et sur la formule leucocytaire dans l'empoisonnement aigu par les champignons (2).

L'A. a observé quatre empoisonnements aigus par des champignons, dont un avec issue mortelle, dans lesquels ressortaient, entre autres symptômes: une notable dilatation gastrique, par suite d'asthénie et de vomissement tumultueux survenu quelques heures après l'ingestion; une certaine tuméfaction du foie, explicable par l'action hémolytique du poison; un abaissement de la pression artérielle et une intense vaso-dilatation abdominale. L'examen du sang démontra la polynucléose, qui fut suivie de la mononucléose, quand les phénomènes d'empoisonnement allèrent en diminuant. Dans un seul des quatre cas il constata l'apparition de corpuscules polynucléés éosinophiles. Le phénomène de la polynucléose rapide, notable et durable est un indice de la réaction organique contre la cause de l'empoisonnement. L'augmentation des mononucléés gros, vers la fin de la syndrôme toxique, rapproche l'empoisonnement des infections fébriles. L'augmentation très notable de la mononucléose aurait une signification grave, car elle n'était observée que dans le cas avec issue mortelle.

---

90. — **A. PUGLIESE.**

Recherches sur les substances actives des organes et des tissus et sur leur action physiologique.

(Voir *Arch. it. de Biol.*, t. XLIII, p. 54).

---

(1) *Archivio di Farmacologia e Scienze affini*, p. 265, 1904.
(2) *Riforma medica*, n. 33, 1904.

Digitized by Google

91. — G. GHIDINI.

Sur l'action toxique de quelques extraits organiques (1).

Vingt-cinq animaux (chiens et agneaux) furent traités, pendant une période qui varia de deux à trois mois, par des doses croissantes de 10 cc. à 40 cc. (égales à gr. 0,20 et à gr. 1,2) d'extraits stériles, en solution physiologique, de pancréas, de thyréoïde, de testicules, d'ovaires, de capsules surrénales et de substance nerveuse; puis on les tua.

De leur examen et des données histologiques obtenues, il résulte: que les animaux dépérissent dans leur nutrition, bien qu'ils soient alimentés et tenus suivant les règles d'hygiène; que la glande thyréoïde se montre hyperfonctionnante; que la rate est affectée de splénite hyperplastique folliculaire; que le foie est en dégénérescence vacuolaire parenchymateuse et les reins en dégénérescence graisseuse avec phénomènes inflammatoires. Les ganglions lymphatiques sont frappés de lympho-adénite catarrhale hyperplastique; les corpuscules rouges sont désagrégés en grande quantité. La gravité et l'extension de ces lésions correspondent à la durée du traitement. Ces lésions sont plus bénignes avec l'extrait de thymus, plus énergiques avec celui des capsules surrénales. Ces résultats expliquent les nombreux insuccès et les inconvénients dérivant de l'organothérapie.

---

92. — C. CENI et C. BESTA.

Propriétés thérapeutiques spécifiques du sérum de sang d'animaux immunisés avec du sérum d'animaux thyréoparathyréoïdectomisés.

(Voir *Arch. it. de Biol.*, vol. XLII, p. 455).

---

93. — A. FORTI.

Sur la valeur thérapeutique de sérums hémolytiques spéciaux dans des cas de chloro-anémie (2).

L'A. prépara du sérum hémolytique et soumit d'abord les malades à une observation de deux ou trois semaines, durant lesquelles il faisait régulièrement les déterminations des globules rouges et de l'hémoglobine; ensuite il pratiqua les injections du sérum. Il croit que les améliorations observées sont dues aux meil-

(1) *Riforma medica*, n. 2-3, 1904.
(2) *Rivista critica di Clinica medica*, n. 26, 1904.

Digitized by Google

leures conditions de vie auxquelles les malades étaient soumises, car, ces conditions ayant cessé, les premiers symptômes reparurent. Il pense que les injections de sérum hémolytique ont une influence très limitée et très discutable dans l'amélioration qu'on obtient chez les chloro-anémiques, et que la fugacité de l'amélioration ne permet pas de conseiller l'adoption de cette méthode de traitement, qui n'est pas complètement exempte d'inconvénients.

---

94. — I. SALVIOLI.

Action anticoagulante et toxique des transfusions sanguines hétérogènes.

(Voir *Arch. it. de Biol.*, t. XLII, p. 250).

---

95. — S. BALP.

Résultat d'expériences de thyréoïdisme expérimental (1).

L'A. administra à de jeunes chiens des râclures et des matières d'écuries appartenant à des familles ou à des zones frappées de thyréoïdisme grave; le matériel était administré soit en nature, soit stérilisé à travers des bougies adaptées. Il observa de graves altérations histologiques de la thyréoïde et une augmentation de volume peu importante. Les altérations constatées ont de l'analogie avec celles qu'on observe dans le crétinisme déterminé par l'atrophie de la thyréoïde, plutôt qu'avec la forme de crétinisme par thyréoïde hypertrophique. Ces altérations se rapprochent de la forme la plus grave du crétinisme qui accompagne souvent l'atrophie de la thyréoïde.

---

96. — G. VASSALE.

Le traitement de l'éclampsie gravidique par la parathyréoïdine et considérations sur la physiopathologie des glandes parathyréoïdes.

(Voir *Arch. it. de Biol.*, t. XLII, p. 177).

(1) *Giorn. della R. Accad. di Med. di Torino*, n. 9-10, 1904.

Digitized by Google

97. — C. GIOFFREDI.

Sur l'action biologique de l'adrénaline (1).

La toxicité de l'adrénaline atteint son *maximum* quand elle est administrée par voie endoveineuse; elle est beaucoup moindre par voie hypodermique et ne dépasse pas son *minimum* par voie interne. Injectée dans les séreuses, elle est beaucoup plus toxique par voie pleurale que par voie péritonéale, et, par cette voie, elle est même moins toxique que par voie hypodermique; si on l'injecte dans une racine de la veine porte elle est complètement inefficace. La mort survient par convulsions et paralysie cardiaque et œdème pulmonaire et par asphyxie.

L'adrénaline est un poison de la fibre musculaire striée et de la fibre lisse, et elle agit spécialement sur l'appareil musculaire cardio-vasculaire. Toutes les modifications qu'elle détermine sont transitoires et fugaces. Les petites doses produisent une augmentation de la pression, une rareté et un renforcement des systoles.

---

98. — F. MARINO-ZUCO.

Sur une nouvelle toxine des urines (2).

50 litres d'urine de personnes saines et robustes sont distillées à 38°; l'extrait dense est traité par de l'alcool et le précipité est débarrassé de l'alcool et trituré avec de l'eau. La solution aqueuse est filtrée et dialysée dans les meilleures conditions d'asepsie. Le liquide du dialyseur, traité par de l'alcool, fournissait la toxine, qui, après des traitements répétés, se présentait comme une poudre amorphe, légère, très blanche, soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool et complètement inodore. Chaque litre d'urine contient de gr. 0,3 à gr. 0,5 de toxine.

Injectée, cette toxine produit une altération de la température, laquelle peut s'élever jusqu'à 41° ou s'abaisser au-dessous de 30°. Avec les doses élevées, la mort survient en 12 heures; avec des doses très petites, on observe toujours une notable altération dans la température; les animaux résistent jusqu'à un mois et plus, mais ils finissent ensuite par succomber dans un état comateux.

---

99. — R. ONORATO.

Sur l'action physiologique d'une nouvelle toxine de l'urine (3).

La toxine obtenue par le Prof. Marino-Zuco, et qui se trouve dans les urines normales de l'homme en raison de 0,3-0,5 par litre, est une toxine très active;

---

(1) *Atti della R. Accad. Medico-Chirurgica di Napoli,* 1904.
(2) *Archivio di Fisiologia,* fasc. 4°, 1904.
(3) *Ibid.*, fasc. 4°, 1904.

Digitized by Google

injectée sous la peau, elle tue les cobayes même à la dose d'un milligramme. Son action est éminemment paralysante et convulsivante, avec prédominance de l'un ou de l'autre de ces deux caractères, suivant la quantité qu'on injecte. Les phénomènes toxiques de l'empoisonnement se terminent toujours par le coma, quelle que soit la dose employée. Le phénomène le plus marquant est l'abaissement très rapide de la température pour des doses relativement élevées, tandis que les doses moyennes l'élèvent d'abord beaucoup, puis la font descendre jusqu'à produire le colapsus et la mort.

---

100. — A. PIERI.

La toxicité de l'extrait de rein sain et de rein malade (1).

Après avoir établi la quantité d'extrait de rein sain nécessaire pour tuer un kilogramme de cobaye, et tenant compte de l'influence sur l'échange et sur la survivance, l'A. a recherché si cette toxicité se modifiait en injectant de l'extrait de rein de lapin malade. Il rendait malade le rein de lapin au moyen d'injections sous-cutanées d'acide pyrogallique. Il a pu établir que les poisons cellulaires, aussi bien du rein sain que du rein malade, sont toxiques pour le cobaye, mais qu'ils ne présentent pas de toxicité spécifique et que leur injection intrapéritonéale produit une oligurie plus ou moins marquée par action sur l'innervation vasomotrice. Les poisons cellulaires obtenus avec un rein malade sont plus toxiques que ceux qui sont obtenus avec un rein sain.

101. — E. FORNAROLI.

Sur l'opothérapie rénale (2).

L'A. soumit quatre néphrétiques à des injections d'extrait hydroglycérique de rein de porc, employant les petites doses de 5 cc. par jour pour éviter l'influence de la glycérine sur l'organisme et pour utiliser les propriétés excito-régénératives du rein. Il observa une augmentation constante de l'albuminurie, sans augmentation de la diurèse, sans aucune influence bienfaisante sur les œdèmes ni sur l'élimination de l'urée et sans aucun effet sur la pression artérielle. La cure opothérapique rénale n'a pas de raison d'exister, parce que la sécrétion interne du rein n'est pas confirmée et parce que l'on a constaté l'action toxique que la substance rénale exerce sur un organisme auquel on l'injecte et spécialement sur le rein.

(1) *La Clinica moderna*, n. 11, 1904.
(2) *Gazzetta medica italiana*, n. 31, 1904.

Digitized by Google

102. — G. LUSENA.

La résistance aux intoxications bactériques après l'extirpation des capsules surrénales (1).

L'A. extirpa les capsules surrénales à des rats blancs, et, quand ils furent complètement remis du traumatisme opératoire, il leur injecta des doses minimes de toxine diphtérique, obtenant la mort rapide avec tous les phénomènes de l'intoxication diphtérique. On connaît la résistance de ces rats à la toxine diphtérique, dont on peut impunément leur injecter des doses énormes. Il résulte, de ses expériences, que, non seulement, comme on le savait déjà, l'extirpation des capsules parvient à faire diminuer la résistance aux infections et aux intoxications bactériques chez les animaux qui sont sensibles à celles-ci, mais encore qu'elle fait disparaître l'immunité naturelle qu'une espèce donnée possède envers une intoxication déterminée.

---

103. — V. TRISCHITTA.

Influence des ferments solubles sur la digestibilité du lait de vache (2).

A deux chiens à la mamelle, provenant de la même mère, l'A. a administré, respectivement, du lait stérilisé et du lait additionné de pepsine, de trypsine et d'émulsine. En examinant l'é·hange des deux chiens, il vit que celui qui était alimenté avec du lait stérilisé perdait en poids et que le contraire avait lieu chez l'autre. En intervertissant l'expérience, le phénomène fut interverti, et l'on observa que c'était la trypsine qui donnait les meilleurs résultats.

---

104. — C. COLOMBO.

Influence du régime lacté absolu sur la circulation du sang (3).

Le lait, ingéré en grande quantité, élève la pression du sang au lieu de l'abaisser, et il demande au cœur et aux organes respiratoires une augmentation de travail. Cependant, lorsque, dans l'arbre circulatoire, on a atteint une certaine tension, le lait provoque une augmentation de la diurèse et du péristaltisme, et il est éliminé par les reins et par l'intestin dans la quantité qui excède la potentialité de la circulation; alors la pression diminue et s'abaisse au delà des limites physiologiques, se maintenant pendant un temps plus ou moins long; parallèlement la fréquence du pouls et de la respiration diminue également. Le lait produit ces

---

(1) *Bollettino della R. Accademia medica*, n. 1, 1904.
(2) *Riforma medica*, n. 49, 1904.
(3) *Ibid.*, n. 32, 1904.

Digitized by Google

effets non en tant que c'est une substance organique chimiquement définie, mais comme simple corps physique liquide. Il accentue légèrement son action, grâce à sa nature organique spéciale, laquelle favorise avec plus de rapidité et d'intensité la diurèse et le péristaltisme, abrégeant ainsi le premier stade d'hypertension.

---

105. — M. LEVI BIANCHINI.

Recherches sur l'opothérapie cérébrale de l'épilepsie (1).

La céphalopine, même à doses élevées, est inoffensive; toutefois elle n'exerce aucune action curative anticonvulsionnante, car on n'observa pas de diminution des accès simplement moteurs, chez les épileptiques atteints gravement; l'apparition du cycle accessuel ne fut pas retardée chez les épileptiques psycho-moteurs; de même aussi on n'eut pas la moindre réduction de l'état confusionnel chez les épileptiques avec profonde confusion mentale. Il en résulte que l'action de l'émulsion de substance cérébrale, dans le traitement des diverses épilepsies, est complètement nulle.

---

106. — E. CARINI.

Sur les nucléoprotéides du cancer (2).

L'A. a retiré de diverses tumeurs malignes épithéliales un nucléoprotéide doué d'un fort pouvoir toxique. Les animaux traités longtemps par des doses réfractées de ces solutions protéiques finissaient par tomber en proie à une véritable et propre cachexie, qui reproduirait, du moins en partie, le symptôme que l'on a chez l'homme affecté de cancer. Cela prouverait que le marasme cancéreux est dû au métabolisme cellulaire des tissus néoplastiques épithéliaux. Les tumeurs bénignes donnent des nucléoprotéides ayant un pouvoir toxique très faible sur le lapin, chez lequel ils ne produisent par le marasme si caractéristique du cas des cancers. Le pouvoir toxique du nucléoprotéide du cancer varie d'un cas à l'autre; celui des tumeurs dont la partie cellulaire est en prépondérance a plus d'énergie; les plus redoutables, cliniquement, sont les encéphaloïdes. On peut croire que, dans la pathogenèse de la cachexie cancéreuse, un rôle important revient aux nucléo-protéides, quelle que soit la nature que l'on veuille attribuer à la pathogenèse du cancer.

---

(1) *Rivista Veneta di Scienze mediche*, n. 5, 1904.
(2) *Il Morgagni*, n. 5, 1904.

Digitized by Google

107. — G. B. ALLARIA.

Recherches sur la toxicité des helminthes intestinaux (1).

L'A. expérimenta sur les ténias, sur les ascarides et sur l'échinocoque, pour mettre en évidence les poisons hémolytiques qui peuvent être sécrétés par ces helminthes. Dans les recherches faites *in vitro* sur les globules rouges des hôtes habituels de ces vers (homme, veau, porc), il trouva que le pouvoir hémolytique des liquides dans lesquels il avait cultivé les helminthes — lesquels contenaient par conséquent les produits de l'échange de ces helminthes et de la flore bactérique intestinale — était égal à celui des liquides contenant les produits du seul échange des bactéries de l'intestin. Il obtint les mêmes résultats pour la toxicité sur les cobayes injectés; il restait donc exclu que les helminthes, durant leur séjour dans les liquides culturaux, eussent sécrété des substances hémolytiques ou autrement toxiques, ces deux substances appartenant purement à la flore bactérique intestinale. L'intensité de l'action hémolytique et celle de l'action toxique n'étaient pas parallèles.

L'A. expérimenta également avec l'extrait organique de ces helminthes, et il eut des résultats semblables à ceux qu'on avait obtenus avec les extraits d'organes normaux et d'organes pathologiques; c'est pourquoi les toxines et les hémolysines de l'extrait organique des vers doivent être regardées comme des produits de processus d'autolyse de tissus morts, sans aucun rapport avec les produits de l'échange des vers. Ces résultats ne seraient pas favorables à la théorie de la toxicité des vers parasites de l'intestin.

---

108. — A. COSENTINO.

Sur la toxicité des ascarides (2).

L'A. prépara l'extrait d'ascarides pris des porcs tués à l'abattoir public, et, pour que l'extrait fût stérile, autant que possible, il y ajouta une solution de tachiol à 1 pour 1000. Les lapins supportent, sans troubles importants, des doses relativement fortes d'extrait, correspondant, dans quelques cas, à 20-30 gr. en poids d'ascarides. Il étudia également les altérations du sang et les urines, et il conclut que les ascarides ne contiennent pas de poison spécifique fortement toxique.

Pour expliquer les troubles spéciaux de l'helminthiase, que la clinique attribue à des substances élaborées par les helminthes, il attire l'attention sur les variations de la toxicité du contenu intestinal, lesquelles pourraient être assez grandes, spécialement à cause de la présence du contenu bactérique propre des helminthes.

---

(1) *Scritti medici in onore di C. Bozzolo*, Torino, 1904.

(2) *Lo Sperimentale*, fasc. 3°, 1904.

Digitized by Google

109 — E. RIVARONO.

Action du suc des parasites intestinaux sur l'oxyhémoglobine (1).

Avec le spectroscope, l'A. a étudié l'influence qu'une macération aqueuse d'ankylostome, de *tænia mediocanellata*, de bothriocéphale, d'ascaride pouvait avoir sur l'hémoglobine en solution, et il est arrivé à la conclusion que l'infusion de parasite exerce la même action réduisante que celle qu'on obtient avec le suc des tumeurs. Ces résultats pourraient expliquer l'influence nocive de ces parasites intestinaux sur l'organisme de l'homme, et spécialement sur le sang.

---

110. — G. DI CRISTINA.

Contribution à l'étude du poison de la vipère (2).

Le poison glandulaire, dans l'état d'inanition de l'animal, diminue notablement d'intensité, et l'on peut arriver à obtenir l'atoxicité complète de la glande venimeuse. Le poison de la vipère diminue d'intensité lorsque l'animal est alimenté avec des substances qui ne séjournent pas longtemps dans le tube digestif et qui, par conséquent, donnent peu de fermentations. Les nouveau-nés de la vipère n'ont pas de venin, mais ils l'acquièrent, dès que leur appareil digestif entre en fonction.

---

(1) *Scritti medici in onore di C. Bozzolo,* Torino, 1904.
(2) *Annali d'igiene*, p. 295, 1904.

Digitized by Google

Publications du même Éditeur.

LA FISIOLOGIA

IN RAPPORTO COLLA CHIMICA E COLLA MORFOLOGIA

Prolusione al corso di fisiologia sperimentale

del Dott. GIULIO FANO

Lire **1,50.**

C. GIACOMINI

—

GUIDA ALLO STUDIO

DELLE

CIRCONVOLUZIONI CEREBRALI DELL'UOMO

Seconda edizione grandemente aumentata

Un volume in-8° di pagine VIII-288 con 47 figure intercalate nel testo

Lire **8.**

L. GIUFFRÈ

—

SULLE FEBBRI CONTINUE EPIDEMICHE

OSSERVATE IN ITALIA DAL 1872 AL 1886

Saggio di epidemiologia con commentario nosografico

Un vol. in-8° di pag. XII-88 — L. **2,50.**

F. CARDONA

—

Dell'Igiene popolare in Roma

In-16° di pagine 59 — L. 1.

M. SCHIFF

—

Leçons sur la Physiologie de la Digestion

FAITES AU MUSÉUM D'HISTOIRE NATURELLE DE FLORENCE

rédigées par le Doct. E. LEVIER

2 volumes in-8° gr. de pages IV-418 et 560 — Lire **12.**

Digitized by Google

VIe Congrès International

D'ANTHROPOLOGIE CRIMINELLE

Le *28 avril 1906,* s'ouvrira à Turin, dans le local des Instituts Biologiques *(Parc du Valentin),* le **VIe Congrès International d'Anthropologie Criminelle.** Ce Congrès, qui sera présidé par le Prof. C. LOMBROSO, aura une importance et une solennité toutes particulières, les Membres de cette Assemblée ayant résolu de profiter de cette circonstance pour offrir à leur illustre Président un tribut d'hommage et d'admiration, à l'occasion de son jubilé scientifique.

Les adhésions au Congrès et les communications scientifiques devront être envoyées, avec la taxe d'inscription, qui est de 20 Fr., au *Secrétariat du Congrès,* Institut de Médecine Légale, *Via Michelangelo, 26,* Turin.

Digitized by Google

MAY 26 1906
8220

ARCHIVES ITALIENNES

DE

BIOLOGIE

REVUES, RESUMÉS, REPRODUCTIONS

DES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES ITALIENS

SOUS LA DIRECTION DE

A. MOSSO

Professeur de Physiologie à l'Université de Turin

AVEC LA COLLABORATION DE

V. ADUCCO

Professeur de Physiologie à l'Université de Pise.

TRADUCTEUR

A. BOUCHARD

Professeur de langue française.

Tome XLIV — Fasc. III



TURIN

ERMANNO LOESCHER, ÉDITEUR

1905

Paru le 24 février 1906.

Digitized by Google

TABLE DES MATIÈRES

CONDITIONS DE SOUSCRIPTION

Les **ARCHIVES ITALIENNES DE BIOLOGIE** paraissent par fascicules de 10 feuilles d'impression in-8°; trois fascicules forment un volume de 500 pages environ, avec de nombreuses planches.

Prix de souscription pour l'année entière (deux volumes): **40 frs.**

Digitized by Google

MAY 26 1906

Sur la question de la régénération autogène des fibres nerveuses (1).

NOTE PRÉVENTIVE de **A. PERRONCITO**.

(Laboratoire de Pathologie générale et d'Histologie de l'Université de Pavie).

La question de la régénération des nerfs a été amplement et minutieusement étudiée par une longue série d'observateurs, qui l'ont considérée tant au point de vue anatomique qu'au point de vue physiologique; toutefois, malgré les longues et diligentes recherches qui ont été faites, on peut dire que cette question, aujourd'hui encore, n'est résolue sur aucun de ses points.

Il m'a donc semblé qu'il n'était pas sans intérêt de reprendre l'étude de la question, en conduisant parellèlement la recherche au double point de vue anatomique et physiologique et en recourant, pour cela, aux plus fines méthodes de recherche dont dispose la technique histologique.

Aujourd'hui, cependant, je n'ai point l'intention de traiter intégralement la question; me bornant a faire observer incidemment que la question de la régénération anatomique et celle du rétablissement de l'activité fonctionnelle, bien qu'elles aient entre elles des rapports multiples et intimes, doivent être considérées comme distinctes, sans qu'elles soient nécessairement liées l'une à l'autre, je veux appeler spécialement l'attention sur un point de la question de la régénération anatomique: La régénération de troncs nerveux isolés des centres.

J'en trouve l'opportunité dans la publication récente d'Albrecht

(1) *Bollettino della Soc. Med.-Chir. di Pavia.* Communication présentée dans la séance du 10 mai 1905.

Digitized by Google

Bethe, qui a été acueillie très favorablement et dont les conclusions ont été largement acceptées.

On sait que, relativement au mode de régénération anatomique, à part la question des voies collatérales, qui a plutôt une importance au point de vue physiologique, les opinions soutenues aujourd'hui sont essentiellement les deux suivantes: la régénération opérée par les fibres du moignon central, et la régénération autogène accomplie par les éléments cellulaires existant dans le moignon périphérique du nerf sectionné.

Or il est facile de comprendre que, si l'on pouvait démontrer que, réellement, dans des troncs nerveux maintenus isolées des centres, on peut avoir une régénération de fibres nerveuses, on aurait par là même démontré la régénération autogène.

Des expériences en ce sens ont d'abord été faites par Philippeaux et Vulpian; et ces auteurs sont venus à la conclusion que, réellement, on peut avoir une régénération de fibres nerveuses dans des troncs isolés des centres.

A cette même conclusion précisément est arrivé Bethe, au moyen d'une série d'expériences qui, à un examen superficiel, peuvent se présenter comme réellement suggestives.

Il sectionnait un nerf chez de jeunes animaux, et il faisait en sorte de mettre la plus grande distance possible entre les deux moignons; au bout de quelques mois, il trouvait le moignon périphérique, isolé du moignon central, excitable et contenant des fibres nerveuses (1).

J'ai répété les expériences de Philippeaux et Vulpian et celles de Bethe, en me mettant dans les mêmes conditions qu'eux, et j'ai obtenu des résultats qui me permettent d'apporter aujourd'hui une preuve directe contre leurs conclusions. J'ai pu, avant tout, confirmer le fait que, réellement, un certain temps après l'opération, tandis que les deux moignons apparissent disjoints et éloignés l'un de l'autre, le moignon périphérique contient un grand nombre de fibres nerveuses avec caractère de fibres normales.

Cependant, en examinant, sur des coupes en série et avec des méthodes adaptées, le tissu existant entre les deux moignons, j'ai pu établir que ces fibres nerveuses, non seulement sont en continuation

(1) Récemment, Lugaro, en reprenant l'étude de cette question, a conclu, contrairement à l'opinion de Bethe, que les fibres nerveuses trouvées dans le moignon périphérique devaient être attribuées à des voies collatérales.


Digitized by Google

avec celles du moignon central, mais qu'elles proviennent du moignon central même.

Peu après l'opération, à l'extrémité du moignon central, il se produit une très riche néoformation de fibres nerveuses, qui s'avancent dans les tissus environnants vers le moignon périphérique; quelquefois je les ai même vues traverser en masse un muscle, en passant à faisceaux entre une fibre musculaire et l'autre; au bout d'un temps variable, elles parviennent à rejoindre le moignon périphérique, y pénètrent, s'orientent suivant son axe et avancent rapidement vers la périphérie.

Les fibres nerveuses que nous avons vues dans le moignon périphérique ne se sont donc pas formées par régénération autogène, indépendamment du moignon central, mais, au contraire, elles dérivent de celui-ci.

Avant de terminer cette communication préventive, je veux encore dire un mot relativement à une autre question, en connexion intime avec celle de la régénération autogène: la question de la régénération discontinue.

Tous les défenseurs de la régénération autogène ont nécessairement soutenu la régénération discontinue (Tizzoni, Galeotti et Levi, Büngner, Bethe, Ballance et Stewart). Le processus de régénération, suivant ces auteurs, s'accomplirait au moyen de chaînes de cellules, par lesquelles la fibre nerveuse se formerait d'une manière discontinue.

Or, en recourant à des méthodes adaptées, j'ai pu démontrer que, même dans des périodes antérieures à celles qui ont été prises en considération par ces observateurs, des fibrilles, encore plus fines que celles qu'ils ont décrites, se présentent continues.

Les résultats de mes recherches m'autorisent donc à affirmer que tous les faits tendant à démontrer la régénération discontinue, publiés jusqu'à ce jour, sont dus à l'application de méthodes inadaptées, incomplètement réussies, lesquelles n'ont coloré que fragmentairement des éléments réellement continus.

Pour ces recherches, outre les méthodes ordinaires de coloration, j'ai appliqué essentiellement la méthode photographique de Cajal, avec coloration successive suivant un procédé de Veratti, en en contrôlant toujours les résultats avec la réaction noire de Golgi.

Digitized by Google

Contribution à la connaissance des substances anticoagulantes du sang et des organes et tissus (1)

par le Dr A. PUGLIESE,
Professeur de Physiologie à l'École Vétérinaire de Bologne.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Bologne).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR).

Au cours de ces dernières années, la coagulation du sang a été l'objet de nombreuses recherches de la part de Fuld, Fuld et Spiro, Bordet et Gengou, Ducceschi, Hewlet, Loeb et surtout de Morawitz. A cette étude se rattache le très important problème de l'incoagulabilité du sang dans les vaisseaux.

L'opinion suivant laquelle il se forme, dans l'organisme, des substances coagulantes et des substances anticoagulantes a toujours été favorablement acceptée par les physiologistes, spécialement après les recherches de Lilienfeld, de Pekelharing, de Schmidt et de Spiro et Ellinger; toutefois l'existence, dans le sang, de substances anticoagulantes n'a pas encore pu être démontrée.

Les intéressantes recherches de Conradi (2), sur les substances anticoagulantes qui se forment dans l'autolyse de nombreux organes animaux, ont donné des résultats négatifs relativement au sang. Récemment Morawitz (3) a trouvé une antithrombine dans le plasma

(1) *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, VIIe année, n. 3, p. 437, mai 1905, Paris.

(2) *Ofmeister's Beiträge z. chem. Phys. und Pathol.*, 1902, p. 136.

(3) *Ibid.*, 1904, t. IV, p. 381; t. V, p. 132.

Digitized by Google

oxalaté et fluoré, et il en a conclu que « diese Versuche am Fluorid-« plasma weisen mit Wahrscheinlickeit auf die Präexistenz eines « gerinnungshemmenden Körpers in zierkulierenden Blute hin und « damit zugleich auf seine Bedeutung für den flüssigen Zustand des-« selben ».

Dans mes recherches sur les substances actives des organes et tissus, j'avais déjà observé que ces extraits avaient une action anticoagulante (1), mais c'est maintenant seulement que j'ai pu étudier cet important problème, en me proposant spécialement la recherche des substances anticoagulantes dans le sang circulant.

Préparation des substances anticoagulantes.

Je résumerai brièvement la méthode que j'ai suivie pour extraire les substances anticoagulantes du sang et des organes et tissus.

On obtient des extraits des organes et du sang au moyen de solutions très faibles de chlorure de sodium pendant 24-36 heures; ensuite on filtre à travers un linge et l'on précipite avec de l'acétate neutre de plomb, en ayant soin d'ajouter le sel dans la quantité strictement nécessaire pour obtenir que le liquide filtré soit aussi clair que possible (2). On filtre de nouveau à travers du papier et on soumet le liquide filtré à un courant de SO_2 et de CO_2, préférablement d'acide carbonique, parce que si l'acide sulfhydrique passe en excès dans le liquide, il précipite une partie plus ou moins notable de la substance anticoagulante. On filtre encore et l'on évapore à petit volume et à basse température. On filtre et on ajoute de l'alcool à 95°, tant qu'il se forme du précipité. On sépare le précipité au moyen de la filtration et l'on évapore de nouveau à basse température, jusqu'à ce que 1 cc. d'extrait corresponde environ à 3 gr. de parenchyme frais ou à 4-5 gr. de sang.

Ces liquides ont généralement une couleur jaune paille, une réaction faiblement acide et ils donnent un précipité plus ou moins abondant avec les alcalis, lequel se dissout dans un excès d'alcali ou dans une solution acide très diluée. Ils précipitent abondamment aussi avec

(1) *Journ. de Phys. et de Pathol. gén.*, mars et mai 1904.

(2) La quantité d'acétate neutre de plomb ajoutée ne dépassa jamais deux gr. pour cent de substance fraîche. J'ai observé que, lors même que le liquide filtré n'était pas clair, il le devenait dans les manipulations successives.



l'acide phosphotungstique. La réaction du biurète fait défaut ou est très faible. J'ai observé que les extraits qui ne donnaient pas de précipité avec les alcalis avaient aussi une action anticoagulante, bien que moins intense.

Expériences avec des extraits d'organes et de sang de chien et d'oiseaux.

J'ai presque toujours employé du sang de chien; je laissais tomber directement le sang de la carotide ou de l'artère fémorale dans l'extrait.

Les résultats que j'ai obtenus sont résumés dans le tableau rapporté dans la page ci-contre.

Les extraits d'organes et tissus, aussi bien que ceux de sang de chien et d'oiseaux, présentèrent donc des caractères anticoagulants marqués, à l'exception de l'extrait de cerveau qui manifesta surtout une action hémolytique.

Il n'y eut pas de vrai rapport entre la quantité d'extrait employé et le pouvoir anticoagulant.

En l'absence d'une métode quantitative pour l'extraction des substances anticoagulantes, les extraits durent nécessairement être plus ou moins énergiques. Toutefois, d'après le tableau, on voit que *les extraits de sang empêchèrent la coagulation dans une moindre mesure que les extraits de foie, de rein et de muscles, et que le sang de chien donna un extrait encore moins actif que le sang d'oiseaux.*

Les mélanges de sang et d'extrait qui ne coagulèrent pas, ou qui ne coagulèrent que très tardivement, donnèrent une grande quantité de plasma, qu'on obtint rapidement, et privé de globules rouges ou blancs et de plaquettes, au moyen de la centrifugation. Ce plasma était de couleur jaune paille; ou plus ou moins rougeâtre, suivant la nature de l'extrait.

Le sang recueilli dans l'extrait de cerveau prit une couleur rouge foncé, noirâtre. *Beaucoup d'extraits contenaient donc, avec le principe anticoagulant, des hémolysines en quantité plus ou moins notable.*

Digitized by Google

N° des expériences	Nature de l'extrait (1)	Quantité de l'extrait en cent. cubes	Quantité de sang ajouté en cent. cubes	Temps après lequel commença la coagulation (2)	Couleur du plasma	Observations
1	Rein	2	8	Non coagulé après 24 h.	jaune paille	—
2	Cerveau	»	»	15 m.	»	Le sang devient bientôt noir.
3	Foie	»	»	Non coagulé après 24 h.	jaune paille	—
4	Sang de chapon	»	»	12 h.	rose	—
5	Rein	1	»	60 m.	»	—
6	Foie	»	»	38 m.	»	—
7	Sang de peptone	»	»	24 h.	jaune paille	L'extrait fut préparé du sang d'un chien qui eut gr. 0,7 de peptone par kilogram. de son poids.
8	Foie	3	»	20 h.	rougeâtre	—
9	Sang de chapon	»	»	10 h.	rose	—
10	» de chien	»	»	36 m.	»	—
11	» de dindon	»	»	52 m.	»	—
12	» de chien	»	»	25 m.	»	—
13	» de dindon	»	»	50 m.	»	—
14	» de chien	6	»	Non coagulé après 24 h.	rougeâtre	On concentre l'extrait à 2 cc.
15	» de dindon	»	»	»	»	—
16	Cerveau	»	»	20 h.	rouge foncé presque noir	—
17	Plasma de peptone	3	»	»	jaune paille	L'extrait fut préparé du plasma de sang de chien, rendu incoagulable au moyen d'une injection endo-veineuse de peptone.
18	Muscles	»	»	Non coagulé après 24 h.	rougeâtre	—
19	»	2	»	65 m.	»	—
20	Sang de chien	»	»	18 m.	»	—
21	Foie	»	»	40 m.	»	—
22	Rein	»	»	53 m.	»	—
23	Sang de chien	4	»	62 m.	»	On concentre l'extrait à 2 cc.
24	» de dindon	»	»	92 m.	»	—
25	Foie de dindon	3	»	6 h.	jaune paille	—

(1) Les extraits qui ne portent pas d'indications furent préparés d'organes et de muscles de chien.

(2) Les échantillons de sang, sans adjonction d'extrait, coagulèrent après 2'-5'; du caillot compact se sépara bientôt beaucoup de sérum. La température ambiante oscilla entre 5 et 10 centigrades.

Digitized by Google

Action du sérum de sang et des extraits aqueux et salins de muscle et de foie sur le sang rendu incoagulable au moyen des extraits anticoagulants.

Le sang incoagulable, soumis à la centrifugation prolongée, donna un plasma sur lequel j'ai expérimenté l'action de divers moyens anticoagulants. La dilution avec de l'eau distillée *fut presque toujours sans effet; l'adjonction de sels solubles de chaux ne produisit jamais de coagulation, tandis que celle-ci eut lieu constamment lorsqu'on ajouta du sérum de sang et d'extrait aqueux ou salin de muscles ou de foie.* Muscles et foie furent, autant que possible, débarrassés du sang avec une solution physiologique tiède, réduits en bouillie et l'on fit l'extraction avec deux fois leur poids d'eau distillée ou de solution de chlorure de sodium à 1 °/₀.

Dans le tableau ci-contre, sont rapportées quelques-unes des expériences que j'ai faites.

D'après ce tableau, on voit donc que *le sérum de chien et l'extrait aqueux et salin de muscles et de foie firent coaguler le plasma, rendu incoagulable au moyen des extraits d'organes ou de sang de chien ou d'oiseaux.*

A la température de 37°, la coagulation s'accomplit dans un laps de temps 5-6 fois moindre qu'à 7°. C'est l'extrait de muscles qui eut l'action la plus énergique; la plus faible fut présentée par le sérum. Ce dernier agit avec plus d'intensité à l'état frais, et l'on n'eut pas des effets plus marqués quand le sérum fut activé par le moyen des acides. Ces résultats démontrent que *mes liquides anticoagulants contenaient une antithrombine.*

Cette antithrombine, comme celle que Conradi isola des organes au moyen de l'autolyse, *résistait à la chaleur* et était *diffusible.* Il est donc très probable que Conradi et moi nous avons eu affaire à la même substance anticoagulante.

De mes expériences, il résulta aussi qu'il y a un grande ressemblance entre le sang rendu incoagulable par mes extraits et le sang peptone; en effet mes plasmas aussi coagulèrent rapidement par l'adjonction d'extraits aqueux et salins d'organes, et plus lentement par l'adjonction de sérum. Il était donc logique de penser que le sang peptone contenait une forte quantité d'antithrombine.

Digitized by Google

	Nature et quantité du plasma	Quantité du sérum	Nature et quantité de l'extrait de muscle	Nature et quantité de l'extrait de foie	Temps après lequel commença la coagulation	Température ambiante	Observations
					min.		
	1 cc. de plasma hépatique	0,5 cc.			12	37°	Par brièveté, j'appelle plasma hépatique, rénal, etc., le plasma obtenu du sang, plus l'extrait de foie, rein, etc.
	»		0,5 cc. d'extrait aqueux		6	»	
	»			0,5 cc. d'extrait aqueux	8	»	
	1 cc. pl. chapon	0,5 cc.			10	»	Le sérum a été obtenu 12 heures auparavant.
	»		0,5 cc.		5	»	
	»			0,5 cc.	8	»	
	1 cc. pl. rénal	1 cc.			15	»	Le sérum est vieux de 62 heures.
3	»	1 cc. sérum activé			15	»	Le sérum vieux de 62 h. fut activé en y ajoutant 1 vol. égal de H^2SO^4 déci-normal, et, après une demi-heure, neutralisé avec de la soude caustique décinormale.
9	»		1 cc.		5	»	
0	»			1 cc.	8	»	
1	1 cc. pl. hépatique	1 cc.			69	7°	Le sérum de 12 heures.
2	»		1 cc.		50	»	
3	»			1 cc.	60	»	
4	1 cc. pl. rénal	1 cc.			70	»	Id.
15	»		1 cc.		45	»	
16	»			1 cc.	58	»	
17	1 cc. plasma sang de chien	1 cc.			57	»	Id.
18	»		1 cc.		40	»	
19	»			1 cc.	48	»	
20	»	1 cc.			50	9°	Id.
21	»		1 cc. d'extrait salin		32	»	
22	»			1 cc. d'extrait salin	38	»	

Digitized by Google

Je rapporte une expérience.

20 janvier 1905. — Gros chien de Kg. 30,5.

2 heures après midi. — Je recueille, de la carotide, 300 cc. de sang dans un litre de solution de NaCl à 2 °/₀₀.

3 » » J'injecte, dans la jugulaire, 20 gr. de peptone dissous dans 100 cc. de solution physiologique.

4 » » Je pratique une nouvelle saignée; le sang ne coagule pas. Au moyen de la centrifugation j'obtiens 85 cc. de plasma couleur d'ambre.

Je prépare les extraits: du sang recueilli avant l'injection de peptone (Extrait I); du plasma peptone (Extrait II), et de 50 gr. de sang-peptone (Extrait III). L'extrait I s'élève à 50 cc.; les extraits II et III à 20 cc. L'action la plus énergique fut obtenue avec l'extrait III; la moins énergique fut donnée par l'extrait I.

Le sang rendu incoagulable au moyen de l'extrait de sang-peptone, ou de plasma-peptone, coagula rapidement à la suite de l'adjonction d'extraits aqueux de muscles ou de foie, et plus lentement à la suite de l'adjonction du sérum. Les extraits ne perdirent pas leur action anticoagulante alors même qu'on les eut fait bouillir; ils le perdirent au contraire lorsqu'ils furent soumis à la dyalise.

Conradi avait trouvé que le suc obtenu des parenchymes et des tissus animaux, soumis à une forte pression, accélère extraordinairement la coagulation, tandis que l'autolyse de ces mêmes tissus et parenchymes engendre des substances qui retardent ou suspendent la coagulation. A mon tour, des extraits salins qui favorisent la coagulation, j'ai pu séparer une antithrombine. Mais *le plus important résultat de mes expériences*, et que je crois absolument nouveau, c'est d'avoir démontré que la substance anticoagulante est contenue dans le sang même, soit des mammifères (chiens), soit des oiseaux (chapon, dindon).

Le sang d'oiseaux donne un extrait plus énergique que le sang de chien, et le sang-peptone est encore plus riche en antithrombine que le sang d'oiseaux.

Nous avons donc, dans le sang, des substances coagulantes et anticoagulantes, qui, peut-être, comme l'affirment Spiro et Ellinger (1), circulent à l'état d'équilibre.

(1) *Zeitschr. f. Phys. Chemie*, 1897, vol. XXIII, p. 121.

Digitized by Google

Les substances anticoagulantes, versées dans le sang par les organes et les tissus, et surtout par le foie, neutralisent peut-être la thrombine, ou empêchent la transformation du zymogène en fibrinferment, formant ainsi le moyen le plus puissant pour empêcher la coagulation du sang circulant. Quand le sang sort des vaisseaux, il ne reçoit plus de substances anticoagulantes, et il se conserve liquide pendant un temps plus ou moins long, suivant la quantité d'antithrombine qu'il contient. On sait que le sang d'animaux de la même espèce, et parfois le sang d'un même animal, ne coagule pas dans le même laps de temps. Cela peut dépendre plutôt de la quantité plus ou moins grande d'antithrombine contenue dans le sang, que d'une production plus ou moins rapide de fibrinferment.

En effet, le sang des oiseaux, plus riche de substance anticoagulante que le sang de chien, coagule plus lentement que celui-ci; et le sang-peptone, très riche en antithrombine, peut se conserver toujours liquide. Le sang des oiseaux et le sang-peptone coagulent promptement s'ils viennent en contact avec les tissus (1), parce que ceux-ci contiennent une thrombokinase qui transforme rapidement le thrombogène en ferment actif, en présence de sels de chaux (2), écartant ainsi l'action de l'antithrombine. Dans mes expériences aussi, le plasma, obtenu du sang recueilli dans des extraits de parenchyme ou de sang, coagula avec une grande rapidité à la suite de l'adjonction d'extrait aqueux ou salin de muscles ou de foie.

J'ai aussi injecté directement les extraits dans la circulation, mais je ne puis encore tirer aucune conclusion certaine des expériences que j'ai faites. Comme l'observe Conradi, il semble que l'organisme réponde par une réaction antagoniste à l'introduction de substances anticoagulantes dans la circulation. Il est donc difficile de pouvoir séparer nettement l'action de la substance injectée de l'action due à la réaction en sens contraire qui s'accomplit dans l'organisme, à la suite de l'injection. Mais quelles que soient les suites de l'introduction de liquides anticoagulants dans le torrent circulatoire, reste toujours le fait très important, que nous pouvons extraire, non seulement des

(1) SPANGARO, *Lo Sperimentale*, ann. LIV, p. 237, 1900.
(2) MORAWITZ, *Hofmeister's Beiträge, etc.*, Bd. V, p. 133, 1904.


Digitized by Google

organes et des tissus, mais du sang même, des substances capables d'empêcher ou de retarder pendant un temps plus ou moins long la coagulation du sang hors de l'organisme. Cela démontre que, dans le sang circulant, il existe des substances anticoagulantes, et la question de l'incoagulabilité du sang dans les vaisseaux se trouve éclairée d'une vive lumière.

Action de la bile sur l'enzyme invertif (1).

Recherches expérimentales du Dr **F. SPALLITTA**.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Palerme).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

La bile exerce-t-elle une action sur l'enzyme invertif? Favorise-t-elle l'activité de cet enzyme, l'entrave-t-elle, ou bien reste-t-elle indifférente? La question n'est pas privée d'importance, spécialement si l'on pense que, dans notre intestin, le processus invertif de la saccharose s'accomplit dans un milieu très riche de liquide biliaire. L'étude de la question acquiert un intérêt chaque jour plus grand, par ce fait encore que les nouvelles recherches ont modifié profondément le concept ancien de la fonction de la bile dans les processus digestifs, en atténuant la part directe qu'elle prend à la transformation des principes alimentaires, et en mettant en vue sa fonction prépon-

---

(1) *Archivio di Farmacologia sperimentale e Scienze affini*, ann. IV, vol. IV, fasc. 5, 1905.

Digitized by Google

dérante d'aider l'action enzymatique d'autres sécrétions. Comme on le sait, la bile favorise la fonction digestive du suc pancréatique, en en renforçant l'action protéolytique, le pouvoir amylolytique et le pouvoir lipolytique. Et l'action opposée qu'elle exerce sur le ferment protéolytique du suc gastrique, en en entrevant l'activité digestive, est presque nécessaire pour l'évolution digestive normale des substances protéiques, parce que, comme elle s'exerce quand le chyme acide est versé de l'estomac dans l'intestin, elle concourt à rendre l'action tryptique du suc pancréatique plus prompte et plus active.

Cependant, relativement à l'action de la bile sur l'enzyme invertif, nous n'avons pas de données sûres et concordantes.

J'ai donc repris l'étude de la question dans l'intention de voir si, réellement, la bile apporte des modifications à l'action hydrolytique de la saccharose, et, dans le cas affirmatif, d'établir la nature de ces modifications.

Les expériences ont été faites *in vitro,* en faisant agir l'enzyme invertif sur des solutions aqueuses de sucre de canne, auxquelles on ajoutait des quantités variables de bile.

L'enzyme employé était celui de la levure de bière ou celui qui est sécrété par l'intestin même. Dans le premier cas, la levure était dissoute dans de l'eau distillée, puis filtrée plusieurs fois; dans le second cas, la muqueuse de l'intestin grêle d'un animal tué depuis peu de temps était ajoutée dans le milieu de la fermentation.

Pour empêcher la fermentation alcoolique de la glycose, produite par l'inversion de la saccharose, à la solution aqueuse du sucre de canne on ajoutait toujours du fluorure de sodium dans le rapport d'un pour cent. Le dosage de la glycose fut toujours pratiqué avec le liquide de Fehling.

Ma première recherche devait nécessairement avoir pour but d'établir si la bile arrête ou non l'action de l'enzyme invertif. J'ai donc fait agir, dans quelques expériences, la levure de bière sur une solution de saccharose très chargée de bile; dans d'autres, j'ai fait dissoudre la levure de bière dans le liquide biliaire, puis j'ai ajouté une partie du liquide filtré à une solution déterminée de saccharose.

Expérience I. — A cc. 40 de bile, on ajoute cc. 10 d'une solution de saccharose pure à 5 %, et ensuite cc. 5 du liquide filtré de la levure de bière (gr. 20 de levure dans cc. 60 d'eau). On laisse le mélange à la température ordinaire. Au bout de trois heures, on observe qu'il réduit puissamment la liqueur de Fehling.

Digitized by Google

EXPÉRIENCE II. — Gr. 10 de levure de bière sont dissous dans cc. 30 de bile de bœuf. On filtre et on ajoute cc. 5 du liquide filtré à cc. 90 d'une solution de saccharose à 5 $^0/_0$. On laisse le mélange à la température ordinaire. Au bout d'une heure et quarante-cinq minutes, ayant observé une forte réduction du liquide de Fehling, on procède à la détermination quantitative de la glycose; cc. 10 de liquide de Fehling sont réduits par cc. 15,5 de la solution.

L'adjonction de bile ne paralyse donc pas l'action de la saccharose, et celle-ci conserve son activité alors même que, avant d'intervenir dans le milieu de la réaction, elle est traitée directement par la bile.

Ce fait étant bien établi, la seconde série d'expériences devait amener à établir si la bile retarde ou accélère le processus ordinaire d'inversion du sucre de canne.

Pour bien apprécier les modifications possibles de la vélocité et du cours de la réaction, j'ai pris naturellement des quantités égales d'enzyme, que j'ai fait agir à la même température, sur la même quantité de saccharose destinée à être invertie. Dans une bouteille, qui représentait celle dans laquelle se développait la fermentation normale, et qui devait servir comme terme de comparaison, la saccharose était dissoute dans l'eau distillée; dans une autre, ou dans d'autres bouteilles, la même quantité du liquide contenait une quantité déterminée de bile.

Au moment où l'on voulait doser la quantité de sucre inverti, on enlevait une quantité égale de liquide de chaque bouteille et l'on y ajoutait un excès de soude pour arrêter brusquement et en même temps, dans les divers échantillons, l'action de la saccharose. Le liquide prenait ainsi, avec la liqueur de Fehling, un titre qui ne variait plus et qui correspondait à la quantité de sucre inverti qui y était contenu. Pour ne pas trop accélérer la vélocité de la réaction — spécialement dans les premiers temps de l'expérience, qui étaient les plus importants, parce qu'ils représentaient la période dans laquelle l'action retardatrice des produits formés était encore négligeable — les bouteilles contenant les liquides en fermentation étaient laissées à la température ordinaire de la chambre (14°-16°).

EXPÉRIENCE III. — Deux bouteilles contiennent une égale quantité de saccharose pure (gr. 10). Dans la bouteille A, la saccharose se trouve dissoute dans cc. 200 d'eau distillée; dans la bouteille B, la saccharose est dissoute dans cc. 200 de liquide, formé de cc. 150 d'eau et de cc. 50 de bile de bœuf. Dans chacune des deux bouteilles, on ajoute, au même moment, cc. 5 de liquide filtré de la levure de bière (gr. 10 de levure dans cc. 30 d'eau).

Digitized by Google

La détermination de la quantité de sucre inverti est faite au bout de plusieurs heures, avec les résultats suivants.

Temps de la réaction	Quantité de sucre inverti en centigrammes A	B
heures 19	512	444
» 42	800	487

Expérience IV. — La bouteille A contient gr. 10 de saccharose pure dans cc. 200 d'eau distillée; la bouteille B, gr. 10 de saccharose dans cc. 200 de liquide biliaire (bile de bœuf cc. 50, eau cc. 150). A chacune des deux bouteilles, on ajoute cc. 5 de liquide filtré de levure de bière (gr. 10 de levure dans cc. 30 d'eau). Le dosage du sucre inverti est pratiqué 1-5-21 heures après l'adjonction du ferment.

Temps de la réaction	Quantité de sucre inverti en centigrammes A	B
heures 1	89	69
» 5	298	170
» 21	952	909

Expérience V. — La bouteille A contient gr. 10 de saccharose dans cc. 200 d'eau distillée. La bouteille B contient gr. 10 de saccharose dans cc. 200 de liquide biliaire (bile de bœuf cc. 25, eau cc. 175).

A chacune des deux bouteilles, on ajoute cc. 5 de liquide filtré de levure de bière (gr. 10 de levure dans cc. 30 d'eau).

Temps de la réaction	Quantité de sucre inverti en centigrammes A	B
heures 1	28	21
» 4,15	85	56
» 7,15	139	103
» 23	425	327
» 48	555	500

Expérience VI. — La bouteille A contient gr. 5 de saccharose dans cc. 100 d'eau distillée. La bouteille C contient gr. 5 de saccharose dans cc. 100 de liquide biliaire (bile de bœuf cc. 6, eau cc. 94).

A chacune des deux bouteilles, on ajoute cc. 5 de liquide filtré de levure de bière (gr. 10 de levure dans cc. 30 d'eau).

Temps de la réaction	Quantité de sucre inverti en centigrammes A	B
heures 1,25	37	26
» 4	85	72
» 7	131	114
» 23	344	322
» 52	454	384

Digitized by Google

Expérience VII. — La bouteille A contient gr. 10 de saccharose dans cc. 200 d'eau distillée. La bouteille B contient gr. 10 de saccharose dans cc. 200 de liquide biliaire (bile de bœuf cc. 100, eau cc. 100).

A chacune des deux bouteilles, on ajoute cc. 5 du liquide filtré de levure de bière (gr. 10 de levure dans cc. 30 d'eau).

Temps de la réaction	Quantité de sucre inverti en centigrammes	
	A	B
heures 1	14	26
» 25	166	144

L'action de la sucrase de levure de bière sur le sucre de canne, d'après ce qu'il résulte de ces expériences, n'est pas entravée, mais seulement ralentie par la bile ajoutée dans le milieu de la fermentation. Bien que les recherches aient été exécutées avec des quantités variables de bile (de 6 à 50 %), on ne peut en déduire qu'il y ait un rapport proportionnel entre le ralentissement de la vélocité de la réaction et la quantité de bile présente à cette réaction. La manière dont les expériences ont été faites ne permettait pas, il est vrai, d'en déduire ce rapport; en effet, l'activité de l'enzyme contenu dans la levure de bière pouvait être différente d'un jour à l'autre dans les divers échantillons de levure employée; de plus, toutes les recherches ayant été exécutées à la température ordinaire, la vélocité de la réaction, très sensible à l'influence de la température, pouvait varier d'un jour à l'autre avec la variation de celle-ci. Mais, que le rapport que j'ai mentionné existe réellement, dans ce sens que, plus la quantité de bile ajoutée est grande, plus le ralentissement produit dans la vélocité de la réaction est fort, nous en avons une démonstration dans l'expérience suivante, dans laquelle le même enzyme fut mis en même temps à agir sur des quantités égales de saccharose, et à la même température; seule, la quantité de bile ajoutée variait.

Expérience VIII. — Trois bouteilles contiennent la même quantité de saccharose (gr. 10). Dans la bouteille A, elle est dissoute dans cc. 200 d'eau; dans les deux autres bouteilles dans cc. 200 de liquide biliaire: B contient cc. 10 de bile de bœuf et cc. 190 d'eau; C contient cc. 100 de bile et cc. 100 d'eau. Dans chacune des trois bouteilles, on ajoute en même temps cc. 5 du liquide filtré de levure de bière (gr. 10 de levure dans cc. 30 d'eau).

Temps de la réaction	Quantité de sucre inverti en centigrammes		
	A	B	C
heures 2	84	65	36
» 21	588	357	236
» 27	689	571	322

Digitized by Google

Dans une autre série d'expériences, l'inversion de la saccharose fut déterminée, non par l'enzyme contenu dans la levure de bière, mais par celui que sécrétait l'intestin. La bile ajoutée dans le milieu de la fermentation produisit, dans ce cas, des effets différents et presque opposés à ceux qui avaient déjà été obtenus.

Les expériences furent faites avec toutes les modalités des recherches précédentes; mais, au lieu du liquide filtré de levure de bière, on ajoutait, dans chaque bouteille, une égale quantité d'intestin grêle de chien. L'intestin était d'abord coupé en petits morceaux et mêlé de manière à nous donner toutes les garanties possibles que la quantité de l'enzyme ajouté était égale dans tous les liquides soumis à la fermentation. Comme l'activité de l'enzyme invertif intestinal, ainsi que j'ai pu l'observer dans d'autres recherches, est trop lenté quand l'enzyme agit à basse température, pour accélérer la vélocité de la réaction on plaçait les bouteilles contenant les liquides en fermentation dans l'étuve à la température de 38° environ.

Expérience IX. — Trois bouteilles contiennent la même quantité de saccharose (gr. 10). Dans la bouteille A, elle est dissoute dans cc. 200 d'eau distillée; dans les deux autres bouteilles, dans de la bile de bœuf plus ou moins allongée avec de l'eau; B contient cc. 10 de bile et cc. 190 d'eau; C contient cc. 100 de bile et cc. 100 d'eau. Dans chacune des trois bouteilles, on ajoute gr. 20 d'intestin grêle de chien, pris de l'animal quelques instants après sa mort. En déterminant, à des heures diverses, les quantités de sucre inverti, on obtient les résultats suivants:

Temps de la réaction	Quantité de sucre inverti en centigrammes		
	A	B	C
heures 5	107	117	192
» 28	526	606	689

Expérience X. — Trois bouteilles contiennent la même quantité de saccharose (gr. 10), dissoute dans des liquides dont les composants sont identiques à ceux de l'expérience précédente. On ajoute en même temps, dans chaque bouteille, gr. 40 d'intestin grêle de chien.

Temps de la réaction	Quantité de sucre inverti en centigrammes		
	A	B	C
heures 4,30	256	270	289
» 22	541	714	689

Expérience XI. — La disposition est la même que dans les expériences précédentes; elle ne diffère que par la quantité d'intestin ajouté dans chaque bouteille (gr. 30). Les résultats furent les suivants:

Digitized by Google

Temps de la réaction	Quantité de sucre inverti en centigrammes		
	A	B	C
heures 2,30	178	215	246
» 5,30	363	408	444

En comparant les résultats de cette dernière série d'expériences avec ceux des expériences précédentes, il résulte que la bile se comporte, en présence de l'enzyme invertif de l'intestin, d'une manière différente de celle qu'on observe lorsqu'elle est en présence de celui qui est contenu dans la levure de bière. Tandis que, dans ce dernier cas, la quantité de sucre inverti dans un temps donné diminue dans un rapport presque proportionnel à la quantité de bile ajoutée, dans le premier cas, au contraire, la vélocité de la réaction ou bien ne subit pas de modification notable, ou bien est légèrement accélérée, également en rapport proportionnel avec la quantité de bile ajoutée, suivant que l'on veut, ou non, donner une valeur absolue aux légères différences observées.

Cette diversité de résultats doit être attribuée, suivant toute probabilité, à la réaction du milieu dans lequel a lieu la fermentation. L'acidité normale de la levure de bière doit nécessairement rendre plus active l'action de la sucrase qui y est contenue, de sorte que la vélocité de la réaction doit subir un ralentissement, quand cette acidité est diminuée, ou qu'elle est neutralisée par les quantités plus ou moins considérables de bile ajoutée au milieu de la réaction.

En effet, on connaît assez l'influence que les acides et les alcalis exercent sur l'activité de la sucrase. Les travaux de Kjeldahl, spécialement, nous ont clairement indiqué le sens général du mode suivant lequel le phénomène se comporte. Quand on ajoute des doses faibles et croissantes d'acide à une solution de sucre de canne, dans laquelle on a ajouté la sucrase, on observe, comme l'a vu Kjeldahl, que l'inversion est d'abord activée, mais que, ensuite, l'augmentation de l'acide la ralentit. Ce ralentissement atteint une certaine limite, au delà de laquelle, par suite de la nouvelle adjonction d'acide, l'action de l'enzyme invertif s'accélère de nouveau. En faisant abstraction de cette dernière partie du phénomène, dans laquelle c'est l'acide seul qui agit, ou du moins qui a une action prépondérante, on peut bien déduire, de ces recherches, que les faibles doses d'acide exaltent l'action de la sucrase, et que les plus fortes l'affaiblissent (1).

(1) E. Duclaux, *Traité de microbiologie*, t. II, 1889.

Digitized by Google

Si, au lieu d'une solution faiblement acide, ou même neutre, de sucrase, on ajoute des doses croissantes d'alcali, on observe que l'activité de l'enzyme diminue, et qu'elle diminue toujours proportionnellement à la quantité d'alcali ajouté.

L'expérience suivante nous démontre que la modification de la réaction du milieu est réellement la cause pour laquelle la bile ralentit l'action de la sucrase de la levure de bière.

Expérience XII. — Trois bouteilles contiennent la même quantité de saccharose (gr. 10). Dans la bouteille A, elle est dissoute dans cc. 200 d'eau distillée; dans la bouteille B, dans cc. 200 de liquide biliaire (cc. 50 de bile de bœuf et cc. 150 d'eau). Le contenu de la bouteille C est identique à celui de la bouteille B; il en diffère seulement par l'adjonction de 5 gouttes d'acide acétique.

A chacune des trois bouteilles, on ajoute au même moment cc. 5 du liquide filtré de la levure de bière (gr. 20 de levure dans cc. 60 d'eau). Les trois bouteilles sont laissées à la température ordinaire (14°). Au bout de quatorze heures, les quantités de sucre inverti dans les trois bouteilles furent les suivantes: dans A, gr. 2,77; dans B, gr. 2,22; dans C, gr. 2,63.

Quoique les deux séries d'expériences diffèrent dans leurs résultats, en ce qu'elles démontrent que la bile exerce sur le processus invertif de la saccharose, déterminé par la sucrase de la levure de bière, une influence différente et même opposée à celle qu'elle manifeste sur le même processus produit par la sucrase de l'intestin, elles peuvent cependant très bien concorder pour nous donner l'explication la plus probable du mode dont procède l'action active de l'enzyme invertif dans les conditions physiologiques de la digestion intestinale.

Les expériences concordent pour établir deux faits:

a) que la bile n'entrave pas l'action de la sucrase sur le sucre de canne; *b)* que, dans un milieu légèrement acide, elle en ralentit l'activité. Ces faits, constatés *in vitro*, représentent peut-être le mode avec lequel se développe le phénomène *in vivo* et dessinent, dans les justes limites, le processus physiologique qui préside à l'hydratation du sucre de canne dans notre intestin.

On sait, en effet, que le contenu de l'intestin grêle présente une réaction acide; cette acidité est due, non à l'acide chlorhydrique du chyme provenant de l'estomac (à la neutralisation duquel pourvoient suffisamment le suc pancréatique et aussi la bile), mais à l'acide lactique et à l'acide butyrique qui se développent dans l'intestin par fermentation des hydrates de carbone, opérée par la flore bactérique

Digitized by Google

intestinale. L'enzyme invertif de l'intestin agit donc dans un milieu acide: si cette acidité est faible, elle en active l'action; si elle est plus forte, elle la ralentit, comme on le voit dans les expériences mentionnées de Kjeldahl. Et il est facile que, durant le processus d'inversion de la saccharose dans l'intestin, il se détermine une production excessive d'acides organiques, parce que la saccharose, comme aliment, est en très grande partie introduite avec l'alimentation végétale, riche, par conséquent, d'hydrates de carbone, dont la fermentation produit les acides organiques.

Cette exubérance possible d'acides organiques, en ralentissant l'action de la sucrase, pourrait conduire à la non-utilisation d'une partie plus ou moins importante de la saccharose ingérée, sans l'intervention constante, dans le milieu de la réaction, de la bile et du suc entérique, lesquels tendent à neutraliser l'acidité excessive du contenu intestinal; toutefois, ils n'arrivent jamais à la neutralisation complète, parce que la masse de ce contenu se montre acide, non seulement dans le jéjunum, mais encore dans l'iléon.

Ainsi, l'intervention constante de la bile dans le milieu de la fermentation, qui donne lieu dans l'intestin à l'inversion de la saccharose, est utile, dans ce sens qu'elle pourvoit à maintenir la réaction du milieu dans les limites qui comportent une action plus active de l'enzyme invertif.

Digitized by Google

La perméabilité de la paroi intestinale en présence d'ions de diverse nature agissant à l'intérieur de l'intestin ou bien sur la surface péritonéale (1).

NOTE du Prof. **A. BENEDICENTI**.

(Institut Pharmacologique de l'Université de Cagliari).

(Avec une planche).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Introduction.

Il y a quelques années j'ai publié un travail concernant l'influence que les médicaments exercent sur l'absorption intestinale (2).

Je ne serais pas revenu sur cette question, aujourd'hui encore vivement débattue, si, incidemment, dans le cours d'autres études, il ne m'avait semblé utile d'étudier d'un peu plus près un point du problème qui, jusqu'ici, n'a pas été suffisamment pris en considération. Jusqu'à présent on a toujours étudié avec soin comment s'absorbe un liquide placé à l'intérieur de l'intestin, mais on n'a presque jamais tenu compte de l'influence que la nature du liquide qui l'entoure peut exercer sur l'absorption. Je ne connais, sur cette question, qu'un seul travail, qui m'a été envoyé gracieusement par Waymouth Reid (3).

(1) *Giorn. della R. Acc. di Med. di Torino*, vol. XI, ann. LXVIII, fasc. 7-8, 1905.
(2) BENEDICENTI, *Sull'influenza esercitata da alcuni farmaci sull'assorbimento intestinale* (*Giorn. R. Accad. di Med. di Torino*, vol. V, ann. LXVII. — *Arch. it. de Biol.*, t. XXXIV, p. 341).
(3) WAYMOUTH REID, *Journ. of Physiology*, vol. XXVIII, p. 241.

Digitized by Google

Il expérimenta sur des anses intestinales sectionnées et survivantes, et il arriva à la conclusion que l'absorption intestinale peut être modifiée par la nature du liquide qui entoure l'intestin. Les quelques expériences faites à ce point de vue par l'Auteur lui feraient admettre comme possible une excitation chimique de l'épithelium intestinal, par l'action des différents ions contenus dans les solutions où l'anse intestinale se trouve plongée.

Méthode.

Pour bien observer comment se comportait l'intestin en présence de certaines substances déterminées, lorsque celles-ci étaient placées dans la lumière intestinale ou bien quand elles se trouvaient dans le liquide où l'anse intestinale était plongée, il fallait employer une méthode précise et délicate, qui permît de reconnaître les moindres différences qui pouvaient se produire dans la marche du phénomène.

La méthode que j'ai employée, et qui me semble correspondre à mon but, est basée sur ces trois points: 1° immersion d'une anse intestinale, sectionnée, dans un liquide qui ne permet pas une longue survivance; 2° détermination, à courts intervalles de temps, de la conductibilité électrique du liquide dans lequel l'intestin est plongé; 3° variation de la nature chimique du liquide interne et externe, sans modifier notablement, d'ailleurs, la conductibilité électrique ni le point de congélation des solutions employées. L'appareil que j'ai construit, et qui peut servir à un très grand nombre de recherches de ce genre, est représenté schématiquement dans la figure ci-jointe. Il se compose d'une caisse de zinc ou bain-marie *a*, remplie d'eau, dont la température, que fait connaître le thermomètre *d*, est maintenue constante par le thermo-régulateur d'Ostwald *c* et par un agitateur, qui, pour plus de simplicité, n'a pas été représenté dans la figure. Dans cette caisse, s'en trouve une autre beaucoup plus petite *b*: la partie antérieure de cette petite caisse, commune avec celle de la caisse ou bain-marie *a*, est constituée par une plaque de verre; les autres parois, c'est-à-dire l'inférieure et les latérales, sont entourées par l'eau contenue dans le bain-marie. A sa partie supérieure, la petite caisse *b* est fermée par un couvercle mobile, percé de quatre trous garnis de collerettes métalliques. La petite caisse *b*, elle aussi, est pleine d'eau, et, à travers un des trous du couvercle, passe le thermomètre *e* qui en détermine la température, laquelle, durant

Digitized by Google

tout le temps de l'expérience, doit rester absolument constante. Un autre trou du couvercle donne passage au tube d'essai, *q*, contenant le liquide qui, avant d'être introduit à l'intérieur de l'anse intestinale

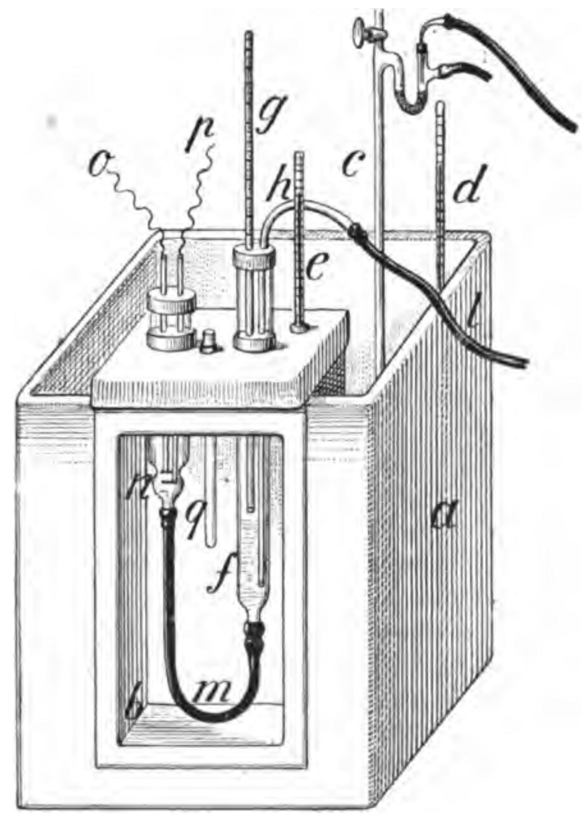


Fig. 1.

doit d'abord atteindre la température nécessaire. A travers les deux autres trous, plus larges, passent les appareils vraiment essentiels à l'expérience, c'est-à-dire, par l'un, le récipient *n*, contenant les électrodes *p* et *o*, et, par l'autre, le tube de verre *f* contenant l'anse intestinale sur laquelle on doit expérimenter. Le récipient *n* et le tube de verre *f* sont unis ensemble au moyen du tube de gomme *m*. Dans le tube *f*, de la capacité d'environ 40 cm³, on introduit le liquide dans lequel l'anse intestinale doit être plongée. Dès que celle-ci a été prise de l'animal, on la place dans une capsule contenant un

Digitized by Google

liquide nutritif, à la température de 38°, et apte à maintenir l'intestin longtemps en vie. Avec ce même liquide on lave intérieurement l'anse; ensuite, après l'avoir liée à une extrémité, on la fixe soigneusement par l'autre au tube de verre *g*, qui est ensuite introduit, comme le montre la figure, dans le tube *f*. De cette manière, l'anse intestinale plonge dans le liquide nutritif qui y est contenu, et dont la température a été déjà rigoureusement établie auparavant. On introduit ensuite dans l'anse intestinale, au moyen du tube *g*, le liquide contenu dans le tube d'essai *q*, et, au bout de quelques minutes, nécessaires pour que la température s'équilibre bien, on commence l'expérience. Elle consiste: 1° à observer les mouvements péristaltiques de l'intestin et à en établir l'intensité; 2° à déterminer, comme je l'ai déjà dit, à différents intervalles de temps, la conductibilité électrique du liquide dans lequel l'intestin est plongé.

Dès que l'anse intestinale est placée dans le liquide nutritif à une température convenable (qui peut osciller entre 34° et 37°), elle commence immédiatement à se contracter avec une grande énergie. Le liquide contenu à l'intérieur est poussé dans le tube gradué *g*, avec lequel, comme je l'ai déjà dit, l'anse est mise en communication, et les oscillations de la colonne liquide, à l'intérieur de ce tube, sont plus ou moins larges et fréquentes suivant la plus ou moins grande activité péristaltique de l'intestin. L'ampleur des mouvements peut être lue dans la graduation du tube *g*; au besoin, les mouvements peuvent aussi être écrits en unissant l'extrémité du tube *g* à un tambour de Marey, ou mieux encore en introduisant dans le tube un mince flotteur, portant une plume écrivante.

Les mouvements péristaltiques de l'intestin vont cependant bien vite en s'affaiblissant, et, au bout d'une heure ou un peu plus, ils cessent tout à fait, si l'oxygène vient à manquer dans le liquide où l'anse intestinale est plongée. Que l'on fasse barboter de l'oxygène dans ce liquide, et les mouvements qui ont cessé reprendront bientôt; que l'on suspende le passage du gaz, et les mouvements s'affaibliront et s'arrêteront de nouveau; si l'on réactive encore le courant d'oxygène, les mouvements reprendront de nouveau, et ainsi de suite un très grand nombre de fois.

Pour maintenir l'anse intestinale en conditions toujours opportunes et égales, il est donc nécessaire qu'un léger courant de gaz oxygène barbote continuellement dans le liquide où l'anse est plongée. Le très mince tube de verre *h*, uni au gazomètre de l'oxygène au moyen du

Digitized by Google

tube de gomme *l*, sert à obtenir ce résultat. Plusieurs expériences d'essai m'ont démontré que, en faisant barboter lentement le gaz, on ne modifie pas la température du liquide contenu dans le tube *f*.

Pour déterminer la conductibilité électrique de ce liquide, il suffirait de soulever légèrement le tube *f*, de manière qu'une partie du liquide qui y est contenu passât, en vertu de la loi des vases communicants, dans le récipient *n* et y montât jusqu'à couvrir les électrodes. Mais, de cette manière, on s'expose à tomber dans une erreur, parce que le liquide qui passe le premier dans le récipient *n* est celui que contient le tube de gomme *m*, c'est-à-dire précisément celui qui n'a pas été en contact avec l'intestin et qui, par conséquent, n'a subi aucune modification. Il est vrai que ce liquide est en très petite quantité, le calibre interne du tube de gomme *m* étant le plus petit possible; toutefois, pour éliminer complètement cette cause d'erreur, il faut opérer de la manière suivante: on fait passer, dans un premier moment, presque tout le liquide du tube *f* dans le récipient *n*, puis on le rappelle immédiatement de nouveau dans le tube *f*, en laissant dans le récipient *n* à peine ce qui suffit pour la détermination de la conductibilité électrique. Il arrive ainsi que l'intestin, du moins en partie et pendant quelques secondes, reste hors du liquide, mais cela n'a aucune influence. En effet, dès que le liquide nutritif est rappelé dans le tube *f* et qu'on observe les mouvements péristaltiques, on les voit continuer sans subir aucune altération aussi bien dans leur ampleur que dans leur fréquence.

Pour finir ce chapitre, je dois encore ajouter quelques particularités, à savoir: 1° que la détermination de la conductibilité électrique fut faite avec le pont de Wheatstone, de la manière habituelle et avec les précautions indispensables; 2° que la température de l'appareil fut toujours soigneusement réglée avant que l'expérience commençât, et que, durant l'expérience, elle resta toujours absolument constante; 3° que le liquide nutritif dans lequel l'anse intestinale fut plongée était constitué, sauf dans des cas spéciaux, de la manière suivante:

Eau distillée . . .	gr.	1000,00
Chlorure sodique pur	»	9,00
Id. potassique	»	0,42
Id. de calcium	»	0,24
Bicarbonate sodique	»	0,30

Digitized by Google

et enfin, 4°, que j'expérimentai toujours sur les lapins et sur des anses du duodénum prises à quelques centimètres de distance du pylore.

Mode de se comporter de l'anse intestinale quand le liquide dans lequel elle est plongée est de la même nature que le liquide interne.

Ces expériences furent faites en plongeant l'anse intestinale dans le liquide nutritif et en introduisant le même liquide à l'intérieur de l'anse. Je dois dire que, dans cette expérience, comme dans toutes les autres, j'appellerai liquide *externe* celui dans lequel l'anse est plongée, et liquide *interne* celui qui est placé à l'intérieur de l'anse intestinale. J'ajoute encore que, dans toutes les expériences, le liquide externe mesurait 20 cm³ et le liquide interne 7 cm³.

Voici maintenant, comme exemple, les résultats de deux expériences:

Expérience I. — Anse intestinale distante de 10 cm. du pylore. Liquide nutritif à l'extérieur et à l'intérieur. Temp. 35°.

3 h. 15′ après midi. — L'anse est placée dans l'appareil. Péristaltisme très vif.
3 h. 22′ » Le péristaltisme est encore plus énergique. Mouvements pendulaires 15 par minute; ampleur des oscillations presque 3 cm. Conductibilité 20,45.
3 h. 27′ » Péristaltisme, comme plus haut, très vif. Cond. 20,45.
3 h. 30′ » Conditions inaltérées. Cond. 20,45.
3 h. 39′ » Péristaltisme toujours actif. Ampleur des oscillations 2 cm. et demi. Cond. 20,40.
3 h. 42′ » Oscillations au nombre de 12 par minute. Çà et là quelques contractions annulaires. Cond. 20,40.
4 h. 25′ » Le péristaltisme est toujours très énergique. Cond. 20,41.
5 h. 2′ » Péristaltisme plus faible, cependant bien visible. Cond. 20,39.
5 h. 15′ » Cond. du liquide externe 20,40. Cond. du liquide extrait de l'intestin (liquide interne) 20,41.

Expérience II. — Anse intestinale à 10 cm. du pylore. A l'extérieur et à l'intérieur, liquide nutritif nouvellement préparé. L'oxygène barbote dans l'appareil. Temp. 34°.

2 h. 35′ après midi. — Je mets l'anse dans l'appareil. Le péristaltisme devient immédiatement très vif et l'intestin prend un fort mouvement vermiculaire.
2 h. 40′ » Le péristaltisme continue très actif. On observe quelques contractions annulaires qui s'étendent en ondes du haut en bas. Cond. 18,96.

Digitized by Google

2 h. 50' après midi. — Péristaltisme toujours très actif. Oscillations amples de 3 cm· et au nombre de 12 par minute. Cond. 18,96.
3 h. » Les conditions n'ont pas varié. Cond. 18,96.
3 h. 15' » Mouvements pendulaires énergiques. Les contractions annulaires sont un peu moins fréquentes qu'auparavant. Conductibilité 18,96.
3 h. 35' » Péristaltisme toujours très fort. Ampleur des oscillations parfois de 2, parfois de 3 cm. Fréquence 11-12 par minute. Cond. 18,96.
3 h. 47' » Comme plus haut. Cond. 18,96.
4 h. » La température, par suite d'un incident survenu dans la conduite du gaz, s'est élevée à 34,3. Le péristaltisme continue toujours très énergique. Cond. 18,98.
4 h. 15' » Péristaltisme très actif. Oscillations amples de 3 cm. Conductibilité 18,98.
4 h. 35' » La température est revenue à 34°. Le péristaltisme est toujours très fort. Cond. 18,96.
5 h. » Mouvements pendulaires un peu plus rares et plus faibles. Cond. 18,96.
5 h. 10' » On suspend l'expérience. Cond. du liquide externe 18,96; du liquide interne 18,96.

De ces expériences, nous pouvons conclure que: *si une anse intestinale sectionnée et survivante est plongée dans un liquide de la même nature que celui qu'elle contient à l'intérieur, la conductibilité électrique du liquide externe ne varie pas, ou bien, en d'autres termes, on ne peut observer aucun échange entre le liquide interne et le liquide externe à travers la paroi intestinale vivante.* Dans ces cas, le graphique des valeurs de la conductibilité est une ligne droite, ou à peu près (voir fig. 1 de la planche).

Mode de se comporter de l'anse intestinale quand le liquide dans lequel elle est plongée est plus concentré que le liquide interne.

Dans les expériences que je vais rapporter, j'ai remplacé le liquide nutritif placé à l'intérieur de l'intestin par une solution de glycose à 1 °/₀, ou bien par une solution de chlorure sodique à 0,3 °/₀. Les résultats que l'on obtient sont très différents de ceux des expériences précédentes, comme il ressort de ce qui suit:

EXPÉRIENCE III. — Anse intestinale à 15 cm. du pylore. A l'intérieur, so-

lution de glycose à 1 %; à l'extérieur, liquide nutritif. L'oxygène barbote dans l'appareil. Temp. 34°,5.

4 h.	après midi. —	Je place l'intestin dans l'appareil. Péristaltisme très vif.
4 h. 2′	»	Le péristaltisme est devenu encore plus énergique. Oscillations amples de 3 cm. environ, et au nombre de 12 par minute.
4 h. 7′	»	Cond. 19,86. Péristaltisme actif.
4 h. 10′	»	Contractions énergiques de l'intestin. Çà et là, rapides contractions annulaires qui se relâchent rapidement. Conductibilité 19,78.
4 h. 15′	»	Les mouvements pendulaires de l'intestin deviennent toujours plus forts. L'anse se contracte et chasse presque tout le liquide qu'elle contient; immédiatement après, elle se relâche. Cond. 19,78.
4 h. 20′	»	Comme ci-dessus. Cond. 19,72.
4 h. 30′	»	Péristaltisme toujours très vif. Cond. 19,46.
4 h. 35′	»	Mouvements peristaltiques inaltérés. Oscillations amples de 3 cm. environ et au nombre de 12-14 par minute. Cond. 19,30.
4 h. 45′	»	Comme ci-dessus. Cond. 19,14.
4 h. 58′	»	Les mouvements pendulaires sont toujours très énergiques. Les contractions annulaires deviennent un peu plus rares et plus faibles. Conductibilité 18,89.
5 h. 20′	»	Péristaltisme notablement plus faible. Cond. 18,53.
5 h. 41′	»	Parfois on a des contractions énergiques, d'autres fois des contractions plus faibles. Les mouvements de l'intestin sont séparés par des pauses plutôt longues de complet repos. Cond. 18,01.
5 h. 59′	»	Péristaltisme un peu plus faible. Cond. 17,86.
6 h. 30′	»	Comme ci-dessus. Cond. 17,50.
7 h.	»	Les mouvements péristaltiques ont presque cessé. Cond. 17,50.

On interrompt l'expérience et l'on détermine la conductibilité électrique des liquides externe et interne, comparativement à celle qui a été observée avant l'expérience.

Le liquide externe, de 19,86 est descendu à 17,50; le liquide interne de 1,271 est monté à 11,053.

Expérience IV. — Anse intestinale à 10 cm. du pylore. A l'extérieur, liquide nutritif; à l'intérieur, solution de Na Cl 0,3 %. Température, 33°,5. L'oxygène barbote dans l'appareil.

3 h.	après midi. —	Je mets l'intestin dans l'appareil.
3 h. 7′	»	Péristaltisme très actif. Cond. 18,91.

Digitized by Google

3 h. 17′ après midi. — Mouvements pendulaires énergiques. Contractions circulaires de l'anse, qui prend l'aspect d'un chapelet. Cond. 18,76.
3 h. 25′ » Comme ci-dessus. Cond. 18,53.
3 h. 35′ » Je suspends le passage de l'oxygène; les mouvements péristaltiques deviennent d'abord plus énergiques, ensuite ils s'arrêtent, puis ils reprennent de nouveau au passage du gaz. Cond. 18,30.
3 h. 40′ » Mouvements péristaltiques toujours actifs. Oscillations amples de presque 2 cm. et au nombre de 11 par minute. Conductibilité 18,15.
3 h. 50′ » Mouvements pendulaires très évidents. Cond. 18,01.
4 h. 3′ » Comme ci-dessus. Cond. 17,72.
4 h. 25′ » Mouvements pendulaires énergiques; continuels changements de forme de l'anse. Cond. 17,50.
4 h. 35′ » Mouvements un peu plus faibles. Cond. 17,40.
4 h. 45′ » Le péristaltisme est devenu très faible. Cond. 17,37.
5 h. » Cond. 17,08.
5 h. 10′ » Quelques faibles contractions dans la portion supérieure de l'intestin. Cond. 16,96.
5 h. 30′ » Comme ci-dessus. Cond. 17,74.

On suspend l'expérience.

EXPÉRIENCE V. — Anse intestinale distante de 15 cm. environ du pylore. A l'extérieur, liquide nutritif; à l'intérieur, solution de NaCl 0,3 %. Temp. 35°,5. Oxygène.

3 h. 25′ après midi. — Je mets l'intestin dans l'appareil.
3 h. 28′ » Le péristaltisme commence à se manifester. Cond. 20,71.
3 h. 35′ » Péristaltisme très violent. Contractions circulaires très énergiques et se propageant en ondes le long de l'intestin. Cond. 20,53.
3 h. 40′ » Mouvements pendulaires énergiques. Oscillations amples de 1-2 cm., avec la fréquence de 11-12 par minute. Cond. 20,53.
3 h. 45′ » Comme ci-dessus. Cond. 20,45.
3 h. 55′ » Mouvements péristaltiques encore énergiques. Les contractions circulaires sont un peu moins fréquentes. Cond. 20,20.
4 h. 5′ » Le péristaltisme est augmenté. Oscillations amples de 2 cm. Cond. 20,03.
4 h. 15′ » Comme ci-dessus. Cond. 19,70.
4 h. 37′ » Les mouvements péristaltiques sont un peu plus faibles. Conductibilité 19,54.
4 h. 57′ » Péristaltisme périodique; pauses de repos plutôt longues. Cond. 19,30.

Digitized by Google

5 h. 7′ après midi. — Péristaltisme presque entièrement cessé. Cond. 19,14.
5 h. 25′ » Comme ci-dessus. Cond. 13,91.

Expérience VI. — Anse intestinale en proximité du pylore. L'intestin ne semble pas en trop bonnes conditions. A l'extérieur, liquide nutritif; à l'intérieur, solution de NaCl 0,8 °/₀. On ne fait pas circuler d'oxygène.

10 h. 21′ du matin. — Je mets l'intestin dans l'appareil.
10 h. 32′ » Péristaltisme très énergique après qu'on a introduit la solution dans l'intestin. Cond. 20,28.
10 h. 36′ » Les mouvements péristaltiques continuent très violents. Contractions annulaires qui cependant se relâchent rapidement. Cond. 20,25.
10 h. 45′ » Mouvements péristaltiques un peu plus faibles. Cond. 20,03.
10 h. 55′ » L'intestin tend à se relâcher; le péristaltisme devient encore plus faible. Cond. 19,86.
11 h. 6′ » Mouvements péristaltiques toujours visibles, spécialement dans la portion supérieure de l'intestin. Cond. 19,70.
11 h. 18′ » Longues pauses de repos, après lesquelles les mouvements pendulaires reprennent. Cond. 49,46.
11 h. 39′ » Péristaltisme presque entièrement cessé. Cond. 19,07.
Midi 30′. Péristaltisme disparu. Cond. 18,80.
1 h. après midi. — Comme ci-dessus. Cond. 18,75.

De ces expériences nous devons tirer la conclusion suivante: *si le liquide contenu à l'intérieur d'une anse intestinale, sectionnée ou survivante, est beaucoup moins concentré que le liquide dans lequel elle est plongée, la conductibilité électrique de ce dernier liquide va graduellement en diminuant.* En d'autres termes: à travers la paroi intestinale a lieu un échange entre les deux liquides, et comme, du liquide externe, il passe des sels à l'intérieur de l'intestin, la conductibilité du liquide contenu par celui-ci doit nécessairement diminuer. *L'inverse a lieu si le liquide interne est plus concentré que le liquide externe;* mais, pour le moment, je laisse de côté les expériences qui concernent cet autre cas spécial.

Cependant, avant de poursuivre, il convient d'examiner un peu plus attentivement les résultats des expériences citées et d'autres du même genre.

La méthode que nous avons employée nous permet d'entrer dans quelques particularités, dont nous pourrons nous mieux rendre compte si nous exprimons les données expérimentales sous forme de graphique. La fig. 2 de la planche présente trois courbes: *a, b, c,* qui se rap-

Digitized by Google

portent aux expériences faites avec du liquide nutritif à l'extérieur et une solution de Na Cl 0,3 °/₀ à l'intérieur. Sur l'abscisse est indiqué le temps dans lequel on a fait l'observation de la conductibilité électrique; chaque petit carré correspond à un intervalle de trois minutes, d'où il suit que chaque grand carré est égal à 1/2 heure. Sur les ordonnées sont notées les valeurs de la conductibilité électrique qui ont été trouvées; les grands carrés marquent les entiers et les petits carrés les dixièmes, comme on peut le comprendre par la fig. 1, dans laquelle ces valeurs sont indiquées.

L'examen des trois courbes, superposées l'une à l'autre, dans la fig. 2, montre immédiatement que leur marche, à part de petites oscillations, est parfaitement identique. Nous pouvons donc conclure que, *toutes les conditions dans lesquelles l'intestin se trouve restant identiques (y compris celles des liquides externe et interne), l'intensité des échanges à travers la paroi intestinale reste, elle aussi, identique dans tous les cas.*

S'il en est ainsi, c'est-à-dire si les courbes reproduites indiquent vraiment la marche des échanges qui ont lieu à travers les parois intestinales, il suffira de modifier une des conditions dans lesquelles le phénomène a lieu pour observer une différence sensible. Pour le prouver, j'ai altéré la paroi de l'anse intestinale en la lavant, aussitôt qu'elle avait été prise de l'animal, non avec du liquide nutritif, mais avec une solution de fluorure sodique à 0,2 °/₀. J'ai ensuite introduit à l'intérieur une solution de glycose à 1 °/₀.

Voici le résultat de l'expérience:

EXPÉRIENCE VII. — Anse intestinale traitée par du fluorure sodique. A l'extérieur, liquide nutritif; à l'intérieur, solution de glycose à 1 °/₀. Temp. 34.

3 h.	après midi. —	Je mets l'intestin dans l'appareil.
3 h. 2′	»	Péristaltisme très vif. Conductibilité 20,47.
3 h. 5′	»	Mouvements péristaltiques très énergiques. Cond. 20,47.
3 h. 10′	»	Comme ci-dessus. Cond. 20,47.
3 h. 30′	»	Le péristaltisme est devenu un peu plus faible, toutefois les oscillations de la colonne du liquide atteignent souvent 2 cm. Cond. 20,45.
3 h. 45′	»	Péristaltisme moins énergique, spécialement dans la partie inférieure de l'intestin; contractions annulaires très rares. Cond. 20,03.
4 h.	»	Le péristaltisme a presque cessé. Cond. 20,03.
4 h. 10′	»	Comme ci-dessus. Cond. 20,03.

Digitized by Google

4 h. 30′ après midi.	— Comme ci dessus.		Conductibilité	19,78.
5 h. 8′	»	Id.	Id.	19,54.
5 h. 25′	»	Id.	Id.	19,54.
6 h.	»	Id.	Id.	19,54.

Le résultat des expériences de ce genre se comprend mieux encore en donnant un coup d'œil aux graphiques correspondants, ainsi qu'à ceux de la fig. 3. Dans cette dernière figure, la courbe *b* indique l'échange des liquides à travers la paroi intestinale intacte; la courbe *a* l'échange à travers la paroi altérée par le fluorure sodique. La conclusion que nous devons tirer de cet examen, c'est que *l'altération de l'épithélium de la muqueuse, par l'action du fluorure sodique, n'altère pas les mouvements péristaltiques de l'intestin; qu'elle n'empêche même pas totalement les échanges à travers la paroi intestinale et ne modifie pas non plus leur marche; qu'elle les ralentit seulement au commencement, pour les arrêter ensuite complètement au bout d'une heure et demie environ.*

Les choses se passent différemment, si, au lieu de léser le seul épithélium, on altére l'anse intestinale assez profondément pour en provoquer la mort. Alors les échanges osmotiques à travers la paroi intestinale se font beaucoup plus rapidement, le passage des électrolytes par le protoplasma devient plus facile, l'anse intestinale se montre plus perméable et l'on constate la disparition des différences que, comme nous le verrons, on observe dans le mode de se comporter de la paroi intestinale en présence d'électrolytes de diverse nature. Il suffit d'introduire dans l'appareil une anse intestinale tuée avec le chloroforme, ou bien laissée à elle-même pendant longtemps en conditions inopportunes de température, de manière qu'elle ne soit pas vivante au moment d'expérimenter, et d'opérer comme dans les expériences décrites plus haut, pour voir que la conductibilité électrique du liquide diminue très rapidement, de sorte que l'imperméabilité de la membrane vivante semble presque disparue. Je dois donc confirmer ce que j'avais déjà affirmé dans mon précédent travail, et ce que Galeotti a vu récemment pour d'autres membranes vivantes (1), à savoir: que *la propriété du protoplasma des cellules constituant la paroi intestinale, de faciliter et de ralentir le passage des ions,*

---

(1) GALEOTTI, *Ueber die Permeabilität d. thierisch. Membranen* (*Zeitsch. für physikal. Chemie,* XL, 4, p. 481).

Digitized by Google

suivant les besoins physiologiques qui correspondent à sa fonction, est une propriété vitale, et qu'elle disparaît avec la mort.

Avant d'aller plus loin, je dois faire observer que les conditions dans lesquelles j'ai expérimenté permettent une autre observation qui n'est pas sans importance: c'est celle qui concerne l'influence que les mouvements péristaltiques de l'intestin peuvent exercer sur l'absorption. Dans les trois courbes de la fig. 2, le lecteur trouvera indiqué par une flèche le point où le péristaltisme intestinal, d'abord énergique et très actif, commence à devenir faible. Il verra que, dans les trois courbes, ces points sont différents, et puisque, malgré cela, les courbes ne diffèrent pas sensiblement l'une de l'autre, il faudra conclure que *les mouvements péristaltiques ne modifient pas notablement la marche des échanges qui ont lieu entre le liquide contenu dans l'anse intestinale et celui dans lequel elle se trouve plongée.* En opérant un peu différemment, on peut encore mieux confirmer ce fait. Ainsi que je l'ai déjà dit ailleurs, nous avons, dans l'oxygène, un moyen très commode pour faire apparaître ou pour faire cesser les mouvements péristaltiques de l'intestin. Que l'on fasse barboter de l'oxygène dans le liquide où l'anse intestinale est plongée, et les mouvements péristaltiques deviendront énergiques; que l'on suspende le passage du gaz, et les mouvements cesseront. Or, en alternant de cette manière des périodes d'activité et des périodes de repos, on n'observe pas de modification sensible dans la marche des échanges à travers la paroi intestinale, et la diminution de la conductibilité électrique du liquide externe se maintient inaltérée.

La fig. 4 représente le résultat d'une expérience de ce genre. Sur les points marqués par la flèche, tantôt passe l'oxygène, tantôt cesse le passage de ce gaz.

Mode de se comporter de l'anse intestinale en présence d'ions de diverse nature introduits à l'intérieur.

Cette question a déjà été assez étudiée par d'autres auteurs (Hamburger, Höber, Mac Callum, Conheim, Waymouth Reid, etc.) pour qu'il ne soit pas nécessaire d'insister longuement. Toutefois j'appellerai l'attention du lecteur sur le fait que la méthode que j'ai employée diffère des autres, en ce qu'elle permet, non seulement d'observer le résultat final de l'absorption, mais encore de la suivre dans

Digitized by Google

tout son cours. En même temps on peut voir l'influence que les divers ions exercent sur les mouvements péristaltiques de l'intestin.

La première chose sur laquelle on devait porter ses soins, dans ces expériences, c'était que les solutions, contenant des ions divers, eussent, autant que possible, les mêmes caractères physico-chimiques, c'est-à-dire la même concentration moléculaire (point de congélation) et le même degré de dissociation (conductibilité électrique). Les solutions de NaCl, KCl, $BaCl^2$, $MgCl^2$, que j'ai employées, répondaient parfaitement à ce *desideratum*. Les différences, déjà petites, furent corrigées en diluant l'une ou l'autre des solutions, *en minimes proportions*, de manière à avoir pour toutes le même point de congélation et la même conductibilité.

Voici, brièvement résumés, les résultats de quelques expériences faites avec ces solutions, lesquelles étaient toutes à 0,3 °/₀ environ.

Expérience VIII. — Anse intestinale à 15 cm. du pylore. A l'intérieur, solution de chlorure de *baryum*; à l'extérieur liquide nutritif. Temp. 34°.

3 h.	après midi. —	Dès que l'intestin est mis dans l'appareil les mouvements péristaltiques se manifestent très vifs. Conductibilité 19,07.
3 h. 10′	»	Après quelques mouvements vermiculaires, l'intestin s'est contracté énergiquement en chapelet. Presque tout le liquide contenu à l'intérieur est chassé dans le tube de verre. Cond. 18,99.
3 h. 25′	»	Les contractions énergiques des fibres circulaires continuent; l'anse intestinale se relâche; le liquide pénètre à l'intérieur, mais, presque immédiatement après, l'anse se contracte et se vide. Cond. 18,91.
3 h. 45′	»	L'anse est contractée et raccourcie. De temps en temps, mouvements vermiculaires très violents. Cond. 18,76.
4 h.	»	Le péristaltisme devient plus faible; l'anse raccourcie et contractée reste presque immobile. Cond. 18,60.
4 h. 20′	»	Comme ci-dessus. Cond. 18,45.
4 h. 42′	»	Les mouvements pendulaires, durant lesquels l'anse se relâche, reparaissent périodiquement, et une plus grande quantité de liquide descend à l'intérieur. Cond. 18,15.
5 h. 20′	»	L'intestin, qui est resté longtemps raccourci et contracté, commence à se relâcher et à s'allonger. Sur toute la longueur de l'anse, fréquents mouvements vermiculaires, au milieu desquels s'intercalent des contractions en chapelet. Cond. 17,93.
5 h. 30′	»	Péristaltisme très actif. Cond. 17,89.
5 h. 38′	»	Comme ci-dessus. Cond. 17,64.
7 h.	»	Péristaltisme complètement cessé. Cond. 17,22.

Digitized by Google

EXPÉRIENCE IX. — Anse intestinale en proximité du pylore. A l'intérieur, solution de chlorure de *baryum*, et, à l'extérieur, liquide nutritif. Temp. 34°,5.

2 h. 50′ après midi. — Je mets l'intestin dans l'appareil; péristaltisme très vif; mouvements pendulaires très amples; contractions énergiques des fibres circulaires. Cond. 18,01.

2 h. 53′ » L'intestin se contracte toniquement; il prend l'aspect d'un cordon et se vide complètement. Je cesse de faire barboter l'oxygène dans le liquide externe.

2 h. 55′ » Quelques minutes après qu'on a interrompu le passage de l'oxygène, l'intestin commence à se relâcher et le liquide descend de nouveau à l'intérieur; les mouvements pendulaires deviennent visibles dans la colonne liquide. Oscillations amples de 2-3 cm., au nombre de 12 par minute. Je fais de nouveau passer l'oxygène. La température du liquide dans lequel l'intestin est plongé ne se modifie aucunement.

2 h. 56′ » Dès que passe l'oxygène, l'intestin se contracte de nouveau avec une grande énergie, prenant la forme de chapelet. Une grande partie du liquide est chassée de l'intérieur.

3 h. » Les mêmes conditions continuant, je suspends de nouveau le passage de l'oxygène; l'intestin se relâche immédiatement et se remplit de liquide; cependant on n'observe pas de mouvements péristaltiques. Cond. 18,01.

3 h. 7′ » Je fais passer de l'oxygène. De nouveau l'intestin se contracte énergiquement, chassant au dehors tout le liquide qu'il contient.

3 h. 10′ » Rares mouvements pendulaires. L'intestin fortement contracté, se relâche peu à peu et le liquide descend lentement à l'intérieur. Cond. 18,01.

3 h. 11′ » Je suspends le passage de l'oxygène; l'intestin se relâche alors plus complètement; le liquide descend presque entièrement à l'intérieur.

3 h. 20′ » L'intestin est fortement relâché et plein de liquide; rares mouvements pendulaires; je fais passer de l'oxygène, et, immédiatement, l'intestin se contracte violemment, chassant le liquide de l'intérieur.

3 h. 25′ » Cond. 18,01.

3 h. 40′ » Depuis 20 minutes il passe de l'oxygène. L'intestin contracté, est allé peu à peu en se relâchant et en se remplissant suffisamment de liquide, de manière à rendre possible les échanges à travers la paroi. Cond. 17,86.

4 h. 10′ » L'intestin est toujours resté relâché, malgré le passage continu de l'oxygène. Rares mouvements pendulaires. Cond. 17,76.

4 h. 30′ » Péristaltisme presque entièrement cessé. Cond. 17,60.

Digitized by Google

Expérience X. — Anse intestinale à 10 cm. du pylore. A l'intérieur, solution de chlorure de *potassium*; à l'extérieur, liquide nutritif. Temp. 33°,5.

3 h. 51′ après midi — L'intestin est dans l'appareil depuis 5 minutes. Le péristaltisme est très vif. Cond. 18,91.

4 h. 1′ » Mouvements pendulaires très énergiques. Parfois, contractions des fibres circulaires qui se propagent en ondes le long de l'anse intestinale. Cond. 18,76.

4 h. 10′ » Péristaltisme toujours actif. Fortes oscillations dans le tube gradué, amples de 1 $^{1}/_{2}$-2 cm. avec une fréquence de 11-12 par minute. On n'observe jamais de contraction tonique de l'intestin de longue durée. Cond. 18,45.

4 h. 25′ » Mouvements pendulaires évidents. Je suspends le passage de l'oxygène. Cond. 18,08.

4 h. 35′ » Mouvements pendulaires plus rares et plus faibles Cond. 17,72.

4 h. 55′ » Comme ci-dessus. Cond. 17,36.

5 h. 10′ » Mouvements vermiculaires à peine appréciables. Cond. 16,98.

5 h. 25′ » Les même conditions continuent. Cond. 16,81.

5 h. 40′ » Cond. 16,61.

6 h. » Les mouvements pendulaires deviennent plus énergiques. Dans la portion supérieure de l'intestin reparaissent des contractions des fibres circulaires qui se propagent en bas. Cond. 16,41.

6 h. 15′ » Les contractions s'affaiblissent de nouveau et se limitent à la portion moyenne de l'intestin. Cond. 16,28.

Expérience XI. — Anse intestinale à 15 cm. environ du pylore. A l'intérieur, solution de chlorure de *potassium*; à l'extérieur, liquide nutritif. Temp. 34°.

3 h. 5′ après midi. — Lorsque l'intestin est mis dans l'appareil, il se manifeste immédiatement des contractions péristaltiques très vives. Cond. 18,99.

3 h. 10′ » Péristaltisme très actif. Ampleur des oscillations 2 cm. environ. Fréquence, 11-12 par minute. Cond. 18,91.

3 h. 15′ » Les mouvements péristaltiques deviennent toujours plus énergiques. Cond. 18,76.

3 h. 30′ » Mouvements vermiculaires toujours très forts le long de tout l'intestin. De temps en temps, contractions annulaires qui s'étendent le long de l'anse intestinale, laquelle change continuellement de forme. Cond. 18,68.

3 h. 37′ » L'intestin qui n'avait jamais été fortement contracté de manière durable, mais qui avait toujours contenu du liquide à l'intérieur, commence maintenant à se relâcher un peu plus, c'est pourquoi une plus grande quantité de liquide descend à l'intérieur, et le niveau de la colonne liquide va en s'abaissant dans le tube gradué. Cond. 18,45.

Digitized by Google

3 h. 57' après midi. — Péristaltisme plus faible; mouvements pendulaires rythmiques; ampleur des oscillations, un peu plus d'un demi-cm.; fréquence, 10 par minute. Cond. 18,30.

4 h. 15' » Comme ci-dessus. Cond. 17,93.

4 h. 30' » Les mouvements pendulaires sont devenus un peu plus amples. Leur ampleur dépasse 1 cm. et ils sont aussi plus fréquents. On observe également des contractions des fibres circulaires, spécialement dans la portion supérieure de l'anse. Cond. 17,64.

5 h. 5' » Comme ci-dessus. Cond. 17.29.

5 h. 45' » Intestin presque immobile. Cond. 16,74.

Expérience XII. — Anse intestinale à 15 cm. du pylore. A l'intérieur, solution de chlorure de *magnésium*; à l'extérieur, liquide nutritif. Temp. 34°,5.

2 h. 20' après midi. — Après avoir mis l'intestin dans l'appareil, on observe un péristaltisme très vif. Cond. 19,14.

2 h. 25' » Les mouvements de l'intestin continuent très vifs; peu après on commence à observer des contractions énergiques des fibres circulaires, lesquelles apparaissent et disparaissent alternativement. Cond. 19,14.

2 h. 35' » Mouvements vermiculaires le long de toute l'anse, qui se raccourcit, s'allonge, s'enroule sur elle-même, changeant de forme à tout instant. Cond. 19,14.

2 h. 50' » Les mouvements intestinaux continuent toujours énergiques. Cond. 19,14.

3 h. » Mouvements pendulaires, tantôt forts, tantôt moins amples; ils s'alternent avec un rythme presque périodique. Conductibilité 19,14.

3 h. 15' » Le péristaltisme est devenu un peu plus faible. Cond. 18,99.

3 h. 40' » Les mouvements vermiculaires le long de tout l'intestin continuent; celui-ci est maintenant plus relâché et plus plein de liquide. Cond. 18,53.

4 h. 10' » Comme ci-dessus. Cond. 18,38.

4 h. 45' » Mouvements péristaltiques très faibles. Cond. 18,35.

5 h. 20' » L'intestin semble presque immobile. Cond. 18,01.

Afin que le lecteur puisse se faire immédiatement une idée exacte et claire du mode de se comporter de la perméabilité des parois intestinales en présence des ions Na, Ba, K et Mg placés à l'intérieur de l'intestin, j'ai groupé les résultats de quelques expériences sous forme de graphique dans les figures 5 et 6. Un coup d'œil donné à ces figures, ainsi que la lecture des données rapportés ci-dessus, nous permettront de conclure que, *à parité de conditions, les ions Na et K*

Digitized by Google

se comportent l'un comme l'autre, mais différemment des ions Ba et Mg, lesquels, à leur tour, ont le même mode de se comporter. La perméabilité de la paroi intestinale est plus complète en présence des ions Na et K; elle est moins parfaite en présence des ions Ba et Mg. Ces faits trouvent une confirmation dans ce que Höber (1) et d'autres auteurs ont vu, en recourant à une voie différente de celle que j'ai employée.

L'examen des données fournies par ces différentes expériences nous permet encore d'observer l'action des ions Ma et K, Mg et Ba sur les mouvements de l'intestin. La conclusion à laquelle nous devons arriver, à ce point de vue, est la suivante: *Les ions K et Na provoquent plus spécialement les mouvements pendulaires de l'intestin, produits par les contractions des fibres musculaires longitudinales, et l'intestin tend bientôt à se relâcher et à s'allonger, en se remplissant de liquide; l'ion Ba (moins évidemment l'ion Mg) provoque, au contraire, très facilement la contraction des fibres musculaires circulaires; alors l'anse (surtout dans la première période de l'expérience) reste contractée en manière de cordon et complètement vide de liquide. L'absorption reste ainsi empêchée. Le manque de l'oxygène arrête les contractions musculaires dues au Ba-ion; dans ces conditions, l'intestin se relâche, se remplit de liquide et l'absorption a lieu.* Ces faits démontrent une fois de plus que l'absorption intestinale est un phénomène très complexe qui dépend de nombreux facteurs.

Mode de se comporter de l'anse intestinale en présence d'ions de diverse nature dissous dans le liquide où l'anse intestinale est plongée.

Les ions K et Na se trouvent déjà normalement dans le liquide nutritif dans lequel j'ai plongé l'anse intestinale dans mes expériences; les ions Ba et Mg ne s'y trouvent pas. Pour étudier, en conditions égales, l'action de ces substances, j'ai substitué au Na Cl, dans le liquide nutritif normal, respectivement du KCl, du $BaCl^2$ et du $MgCl^2$, de manière que ces substances se trouvassent en plus dans le liquide externe dans la même proportion où elles étaient dans le liquide interne.

(1) Höber, *Ueber Resorption in Dünndarm* (*Arch. für die ges. Physiol.*, vol. LXX, p. 624).

Digitized by Google

Les liquides ainsi préparés avaient un point de congélation et une conductibilité peu différents entre eux; toutefois, en diluant, en *minimes proportions*, l'un ou l'autre, je parvins à les obtenir presque parfaitement égaux, comme il résulte des données rapportées ci-dessous.

Solution	Δ	*Conductibilité*
Liq. nutritif normal (Na Cl)	0,600	18,90
Liq. avec KCl	0,598	18,90
Liq. avec $MgCl^2$	0,598	18,89
Liq. avec $BaCl^2$	0,596	18,81.

Les expériences furent faites en introduisant dans l'anse intestinale une solution de NaCl 0,3 % et en voyant quelles modifications subissait la perméabilité de la paroi intestinale quand celle-ci était plongée dans une solution nutritive normale (Na), ou bien dans une solution nutritive enrichie de K ou contenant du Ba ou du Mg.

Pour donner une idée des résultats obtenus, je rapporte les expériences suivantes:

Expérience XIII. — Anse intestinale à 20 cm. du pylore. A l'intérieur, solution de NaCl à 0,3 %; à l'extérieur, liquide nutritif contenant du $BaCl^2$ 0,3 % environ, c'est-à-dire dans la même proportion que celle où, dans les expériences précédentes, il avait été introduit à l'intérieur de l'intestin. Temp. 34°,5.

2 h. 50′ après midi. — Je mets l'intestin dans l'appareil. Péristaltisme très vif au bout de quelques instants. Cond. 18,38.

3 h. » Immédiatement l'intestin se contracte énergiquement comme un cordon, chassant tout le liquide qu'il contenait. Conductibilité 18,38.

3 h. 5′ » L'anse continue à se maintenir contractée. Sur quelques points, les contractions des fibres circulaires sont plus énergiques, c'est pourquoi l'anse intestinale prend l'aspect d'un chapelet. Cond. 18,38.

3 h. 10′ » De nombreux étranglements en chapelet continuent à se former. Aucun mouvement vermiculaire ne se produit, à cause de la forte contraction de l'intestin. Cond. 18,38.

3 h. 18′ » Les mêmes conditions continuent. De temps en temps l'anse se relâche çà et là, et un peu de liquide descend dans l'intérieur; on voit alors le liquide osciller assez amplement dans le tube gradué. Immédiatement après, cependant, les contractions annulaires se forment de nouveau et les mouvements pendulaires cessent. Cond. 18,38.

3 h. 25′ » Rares mouvements pendulaires. La contraction des fibres

Digitized by Google

circulaires continue; c'est pourquoi il descend très peu de liquide à l'intérieur de l'intestin. Cond. 18,38.

3 h. 30' après midi. — L'intestin se maintenant toujours énergiquement contracté, je suspend le passage de l'oxygène; au bout de deux minutes, l'intestin est complètement relâché et rempli de liquide; je fais repasser de l'oxygène, et immédiatement l'intestin se contracte de nouveau avec grande énergie, chassant tout le liquide qu'il contient.

3 h. 45' » Intestin contracté, comme un cordon, sur toute sa longueur, excepté dans la portion médiane, où il se présente dilaté, en manière de fuseau, et où il contient un peu de liquide. Cond. 18,38.

4 h. 5' » L'intestin commence peu à peu à se dilater; le liquide descend à l'intérieur. De nombreux étranglements circulaires se forment continuellement, se propageant çà et là et changeant ainsi incessamment la forme de l'anse intestinale. Cond. 18,30.

4 h. 25' » Le relâchement de l'intestin va en s'accentuant; celui-ci présente des mouvements pendulaires marqués. Cond. 18,22.

4 h. 50' » Anse intestinale relâchée, pleine de liquide et presque entièrement immobile. Cond. 17,86.

5 h. » Comme ci-dessus. Cond. 17,74.

5 h. 30' » Id. Cond. 17,39

Expérience XIV. — Anse intestinale à 10 cm. environ du pylore. A l'intérieur, solution de NaCl 0,3 %; à l'extérieur, KCl 0.3 % environ en plus de la quantité normale. Temp. 34°,05.

2 h. 30' après midi. — L'intestin se trouve depuis 5 minutes dans l'appareil. Vifs mouvements péristaltiques; étranglements dus à des contractures des fibres circulaires, lesquels, cependant, disparaissent bientôt. Cond. 18,38.

2 h. 40' » Le péristaltisme continue actif; mouvements vermiculaires très forts; l'anse s'enroule sur elle-même en spirale, se dénoue, s'allonge, se contracte et change continuellement de forme. Cond. 18,38.

2 h. 50' » L'intestin va en se relâchant et en se remplissant de liquide. De temps en temps, quelques contractions annulaires suivies de mouvements pendulaires, qui ne sont ni très amples ni très fréquents. Cond. 18,35.

3 h. » L'anse est complètement relâchée et dilatée par le liquide qu'elle contient. Aucune contraction des fibres circulaires; quelques mouvements pendulaires seulement. Cond. 18,30.

3 h. 10' » Comme ci-dessus. Cond. 18,15.

Digitized by Google

3 h. 35' après midi. — L'intestin est allongé et toujours dilaté davantage. Contractions visibles seulement dans la portion supérieure. Cond. 17,72.

4 h. » Comme ci-dessus. Cond. 17,36.

4 h. 30' » Les mêmes conditions continuent. Contractions à peine visibles et qui s'étendent lentement le long de l'anse. Conductibilité 16,96.

5 h. » Comme ci-dessus. Cond. 16,61.

6 h. » Intestin complètement immobile. Cond. 16,28.

Expérience XV. — Anse intestinale à peu de distance du pylore. A l'intérieur, solution de NaCl 0,3 %; à l'extérieur, liquide nutritif avec 0,3 % environ de $MgCl^2$. Temp. 34.

4 h. 25' après midi. — Je mets l'intestin dans l'appareil.

4 h. 30' » Mouvements pendulaires peu actifs. L'intestin tend à se relâcher et à se remplir de liquide. On n'observe aucune contraction énergique des fibres circulaires. Cond. 17,93.

4 h. 45' » Mouvements pendulaires rythmiques plutôt faibles. Ampleur des oscillations de 1 cm. à 1 cm. $^1/_2$. Cond. 17,64.

5 h. » Mouvements pendulaires d'environ $^1/_2$ cm., au nombre de 14 par minute. Parfois l'anse se raccourcit, ensuite elle s'allonge lentement. Cond. 17,32.

5 h. 15' » Comme ci-dessus. Cond. 17,15.

5 h. 35' » Les mouvements pendulaires et les mouvements vermiculaires deviennent un peu plus énergiques et plus fréquents. Cond. 16,96.

6 h. 15' » Mouvements péristaltiques énergiques, amples d'environ 1 cm. Cond. 16,81.

6 h. 45' » Les mouvements péristaltiques de l'intestin ont encore augmenté d'ampleur et d'énergie. Les oscillations dépassent un centimètre. Cond. 16,45. On suspend l'expérience.

Si, après avoir parcouru du regard les données fournies par les expériences que nous venons de rapporter, le lecteur donne un coup d'œil aux courbes des figures 7 et 8, où sont rassemblés graphiquement les résultats de ces mêmes expériences et d'autres semblables, il verra combien est logique la conclusion suivante: que *l'ion Ba agit, extérieurement, de la même manière qu'intérieurement, sur l'intestin. Dans les deux cas, l'activité des échanges à travers les parois intestinales diminue, et, dans un cas comme dans l'autre, cela est dû, en partie, à la tendance qu'a le Ba-ion de provoquer la contraction des fibres circulaires de l'intestin, de sorte que celui-ci se*

Digitized by Google

vide presque complètement du liquide qu'il contient. Ce fait trouverait une confirmation dans ce que Mac Callum (1) a fait récemment observer. Cet auteur aurait vu que l'action du Ba-ion se manifeste également s'il est appliqué sur la surface péritonéale de l'intestin, et que le Ca-ion peut aussi, par cette voie, manifester son action antagoniste sur le baryum.

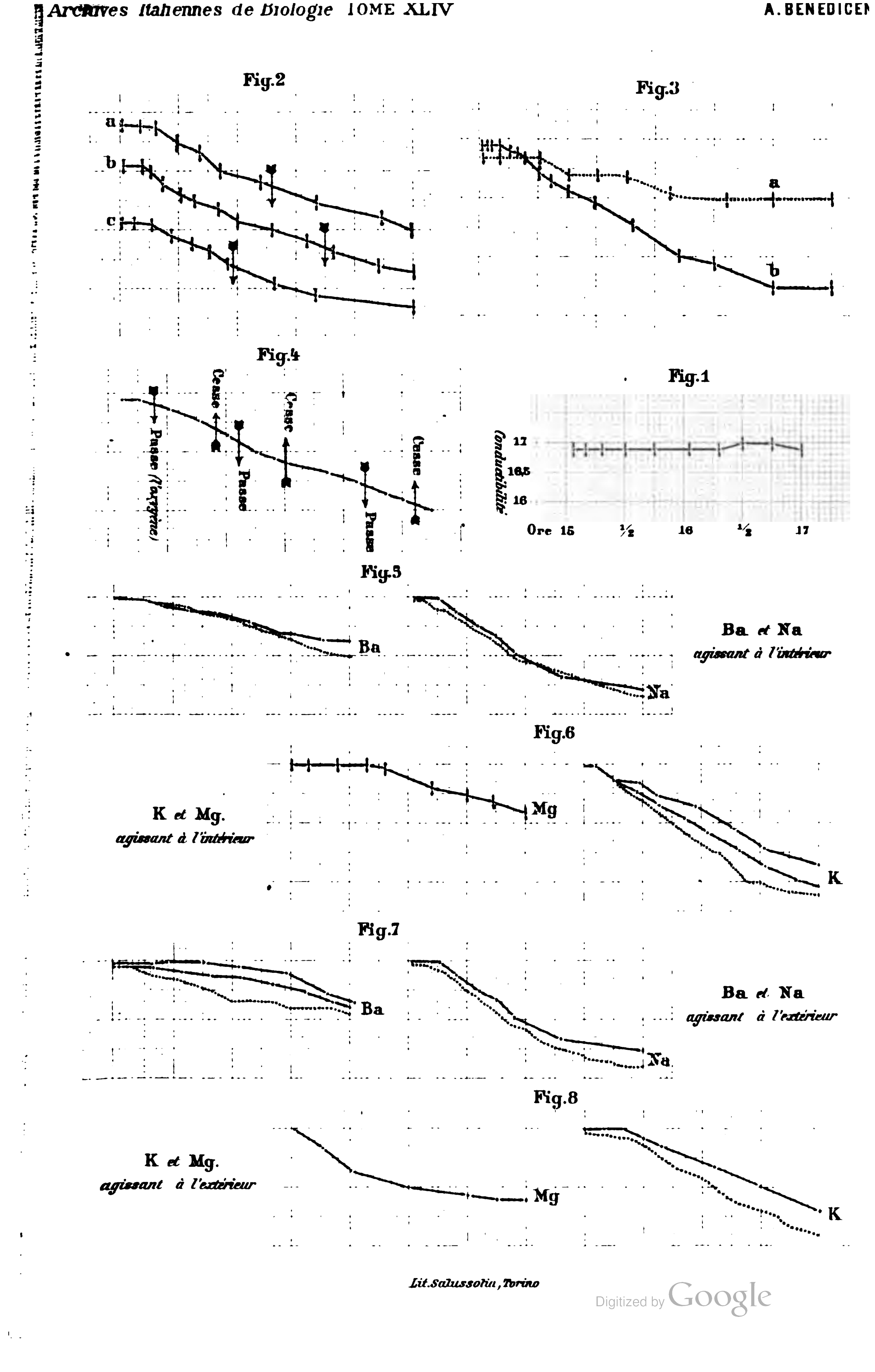
De mes expériences, il résulte que *le K-ion, en agissant extérieurement, non seulement ne provoque pas les contractions annulaires durables du Ba-ion, mais, au contraire, qu'il détermine bientôt, dans l'intestin, une tendance à se relâcher et un rapide affaiblissement des mouvements péristaltiques, de la même manière que quand il agit sur la muqueuse intestinale.* Quant au Mg, il me semble que, extérieurement, il n'agit pas d'une manière claire; mais, sur ce point, je ne possède que quelques recherches, c'est pourquoi il ne m'est pas permis de conclure d'une manière absolue.

Avec l'appareil décrit, j'ai déjà exécuté plusieurs expériences sur l'action antagoniste entre le Ca et le Ba; j'ai également fait de nombreuses recherches sur l'action de l'atropine, tant à l'intérieur qu'à l'extérieur, ainsi que sur les dérivés de l'opium, aussi bien sur les véritables alcaloïdes de la série hydroquinolinique que sur ceux qui sont caractérisés par la présence, dans la molécule, du groupe phénanthrénique; mais je me réserve de parler de ces expériences dans une prochaine note.

---

(1) Mac Callum, *American Journal of Physiol.*, vol. XLV.

Digitized by Google



Lit. Salussolia, Torino

Digitized by Google

Digitized by Google

Expériences sur un orang-outan.
Action simultanée de l'O_2 et du CO_2 dans le malaise produit par la raréfaction de l'air (1)

4e NOTE du Dr **A. AGGAZZOTTI.**

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Turin)

En préparant les mélanges d'air (2) pour ces expériences, j'ai eu soin qu'ils continssent une quantité pour cent d'oxygène égale à celle qu'on avait dans les expériences faites pour étudier l'action isolée de ce gaz; on pouvait, ainsi, mieux comparer les résultats des diverses expériences et évaluer plus justement l'action exercée par l'anhydride carbonique ajouté.

Les expériences, énumérées progressivement du n. 11 au n. 15, sont la continuation de celles qui ont été décrites dans les Notes précédentes.

11e EXPÉRIENCE.

Le mélange contient 39,61 % d'oxygène et 6,69 % d'anhydride carbonique.

Heures matin	*Pression* mm.	
10,20′	734.	Après avoir mis l'orang-outan sous la cloche, je commence la raréfaction. Respiration, 20 par minute.

(1) *Rend. della R. Accad. dei Lincei*, vol. XIV, serie 5, fasc. 4°, 1905.

(2) Pour savoir combien d'anhydride carbonique et d'oxygène on doit ajouter à 100 cc. d'air pur pour obtenir un mélange avec une quantité pour cent donnée de O_2 et de CO_2, il faut résoudre les deux équations suivantes:

$$x : 100 + x + y = \% \text{ de } CO_2 \text{ qu'on veut obtenir} : 100$$
$$y + 20{,}9 : 100 + x + y = \% \; O_2 \;\; » \;\; » \;\; » : 100$$

$x =$ acide carbonique qu'on doit ajouter $\quad y =$ oxygène à ajouter.

Digitized by Google

Heures matin	*Pression* mm.	
10,35'.	434.	Il commence à être un peu triste; respiration, 24 par minute.
10,38'.	374.	Il s'assied, devient somnolent; respiration, 28 par minute.
10,40'.	344.	Il s'endort; respiration, 26, profonde, mais régulière.
10,41'.	»	Il dort; son aspect n'est pas très souffrant.
10,44'.	»	Il dort; je fais la ventilation avec l'air du mélange; au bout de 20 secondes, l'orang-outan ouvre les yeux.
10,45'.	»	Il se lève et va bien; respiration, 22 par minute, plus profonde.
10,47'.	»	L'aspect est normal, l'œil vif; respiration, 21 par minute.
10,49'.	»	J'augmente la raréfaction.
10,52'.	264.	Aspect normal; il s'intéresse à ce que nous faisons; respiration, 23 par minute.
10,54'.	234.	Respiration, 24, régulière, plus profonde que la normale; il n'est nullement souffrant; respiration, 25 par minute.
10,55'.	214.	Il appuie sa tête contre la cloche; respiration, 34 par minute.
10,56'.	194.	Son aspect devient souffrant.
10,57'.	184.	Il s'endort et respire difficilement.

Dans cette expérience, l'orang-outan s'est endormi à la pression de 344 mm., avec une tension partielle de l'oxygène de 71,89 mm. de Kg. En respirant l'air du mélange, il s'éveille immédiatement, prend un aspect gai et sa respiration devient normale. Mais, à la pression de 194 mm., son aspect redevient mélancolique, et, à la pression de 184 mm., il se rendort; alors, la tension partielle de l'oxygène est de 72,88 mm. et celle de l'anhydride carbonique de 12,30 mm. de Kg.

12e Expérience.

Le mélange contient 44,56 % d'oxygène et 11,71 % d'anhydride carbonique.

Heures matin	*Pression* mm.	
8,35'.	744.	Je commence la raréfaction; l'orang-outan fait 19 actes respiratoires par minute. Je mets aussi sous la cloche quelques figues et une orange.
8,49'.	441.	Il cesse de manger et crache ce qu'il a dans la bouche; sa physionomie est plus mélancolique.
8,51'.	381.	Il est triste et somnolent; sa respiration est si superficielle que je ne parviens pas à la compter.
8,52'.	361.	Il appuie sa tête contre la cloche.
8,53'.	341.	Il s'endort; respiration un peu plus profonde, 24 par minute.
8,56'.	»	Il dort tranquillement; lorsqu'on frappe sur la cloche, il ouvre les yeux, puis il recommence à dormir; respiration, 26 par minute, régulière.

Digitized by Google

Heures matin	*Pression* mm.	
8,58'.	341.	Il dort, je mets la cloche en communication avec le gazomètre; il s'éveille 22 secondes après qu'on a commencé la ventilation avec le mélange.
8,59'.	»	Il est éveillé; il va bien; respiration, 20, plus profonde.
9.	»	Il se lève, se meut sous la cloche; respiration, 26; il recommence à manger; respiration, 20 par minute.
9,03'.	»	J'augmente la raréfaction.
9,05'.	301.	Il va bien, il se nettoie les dents avec les ongles: sa respiration est très superficielle; il mange les pépins de l'orange; 22 actes respiratoires par minute.
9,08'.	241.	Il mange et a un aspect normal; il s'intéresse à ce qui se passe autour de lui; la respiration est toujours très superficielle et on ne peut la compter.
9,12'.	201.	Son aspect est encore normal; il cesse de manger et laisse tomber ce qu'il a dans la bouche; respiration, 20 par minute, plus profonde.
9,13'.	181.	Son œil est vif, il s'intéresse à ce que je fais; respiration, 24 par minute.
9,14'.	161.	Il devient triste; respiration, 32 par minute; il baille.
9,15'.	141.	Il s'appuie contre la cloche et s'endort.

Dans cette expérience, les symptômes de malaise se sont manifestés à la pression de 341 mm., avec une tension partielle de l'oxygène de 71,26 mm. de Hg. En respirant le mélange avec 44,56 % de O_2 et 11,71 % de CO_2, les symptômes de malaise ont disparu en 22 secondes et ne se sont reproduits qu'à la pression de 144 mm., quand la tension partielle de l'oxygène était de 62,82 et celle de l'anhydride carbonique de 16,51 mm. de Hg. Tandis que, dans l'air normal raréfié, l'orang-outan cesse de manger à la pression de 441 mm., en respirant l'air du mélange il mange avidement, même à la pression de 241 mm.

13ᵉ Expérience.

Le mélange contient 55,25 % de O_2 et 11,54 % de CO_2.

Heures matin	*Pression* mm.	
10,07'.	741.	Je commence l'expérience; respiration, 20 par minute.
10,19'.	461.	L'orang-outan commence à avoir un visage un peu triste et mélancolique; respiration, 24 par minute.
10,25'.	361.	Il a un aspect somnolent; il s'est assis et est appuyé contre la cloche; respiration, 28 par minute.

Digitized by Google

Heures matin	*Pression* mm.	
10,26'.	341.	Il ferme les yeux et s'endort; il a la respiration dyspnoïque et irrégulière, 31 actes par minute.
10,27'.	»	Il s'éveille, change de position, puis se rendort; on ne peut compter sa respiration, parce qu'il remue continuellement; il s'éveille, fait des mouvements avec la bouche et avale; il semble avoir la nausée.
10,29'.	»	Il dort; son sommeil n'est pas continu, mais interrompu par des soubresauts; respiration dyspnoïque, irrégulière, 26 par minute.
10,30'.	»	Je laisse passer l'air du mélange. Au bout de 16", le singe ouvre les yeux, se montrant immédiatement plus dispos.
10,31'.	»	Il est éveillé, il soulève sa tête; respiration profonde mais régulière, 23-22 par minute; il a l'œil vif et s'intéresse à ce que nous faisons.
10,35'.	»	J'augmente la raréfaction.
10,39'.	261.	Il va bien; respiration, 27 par minute, profonde et régulière.
10,42'.	201.	Il joue avec le thermomètre; il va bien; respiration, 26 par minute.
10,44'.	161.	Il a un aspect normal; il s'intéresse à ce que nous faisons; respiration régulière, 24 par minute.
10,45'.	141.	Il n'est nullement souffrant; il allonge la main pour prendre une noix que je lui montre.
10,46'.	121.	Il va bien. Pour arriver à cette pression, j'ai dû réduire la ventilation à trois litres par minute.

L'orang-outan est devenu souffrant et s'est endormi à la pression de 341 mm.; la tension partielle de l'oxygène était descendue de 154,86 mm. à 71,26 mm. de Hg.; en respirant le mélange contenant 55,25 °/₀ de O_2 et 11,54 °/₀ d'anhydride carbonique, l'orang-outan ne se ressentait plus de la diminution de pression, et, quand le baromètre marquait 121 mm., son aspect était encore normal; il s'intéressait à ce que je faisais. A cette très forte raréfaction, correspondant à une hauteur de 14.654 au-dessus du niveau de la mer, la tension partielle de l'oxygène était de 66,85 mm., celle de l'anhydride carbonique de 13,96 mm.

Les conditions de l'animal auraient permis de diminuer encore la pression, mais il fallait supprimer toute ventilation.

Pour pouvoir arriver à des pressions moindres et avec une ventilation suffisante, j'ai fait d'autres expériences sur un autre singe du genre *Macacus sinicus*, beaucoup plus petit, avec lequel je pouvais, par conséquent, employer une cloche de capacité moindre.

Digitized by Google

14e Expérience.

Le mélange contient $O_2 = 67,51$ % $CO_2 = 11,60$ %.

Heures matin	*Pression* mm.	
10,10′.	736.	Je mets le *Macacus* sous la petite cloche et je fais fonctionner les pompes, laissant une ventilation si forte que la pression reste normale.
10,30′.	»	Je commence la raréfaction; le singe est tranquille, il mange des noisettes.
10,48′.	376.	Il va encore bien, il joue et s'intéresse à ce que nous faisons; respiration, 34 par minute.
10,52′.	296.	Il cesse de jouer et reste tranquille; respiration, 40 par minute.
10,53′.	276.	Il a l'aspect souffrant; il mâche; sa tête fait des mouvements oscillatoires; respiration profonde, 48 par minute.
10,54′.	256.	Il va mal; il tombe de côté et s'appuie contre la cloche; de temps en temps il ferme les yeux; respiration dyspnoïque, 50 par minute.
10,56′.	»	Il ne parvient pas à se tenir soulevé.
10,57′.	»	Je fais passer l'air du mélange.
10,58′.	»	Il soulève la tête et se montre plus gai.
10,59′.	»	Il va bien, se lève; respiration, 34 par minute.
11,02′.	»	Il est devenu normal; respiration profonde et régulière, 26 actes par minute.
11,10′.	»	Il joue, il voudrait prendre une noix que je lui montre; respiration, 26 par minute. J'augmente la raréfaction.
11,14′.	196.	Il va encore bien, il s'intéresse à ce que je fais.
11,17′.	136.	Il se meut bien sous la cloche; sa respiration semble plus fréquente; je ne puis la compter parce qu'il remue continuellement.
11,18′.	116.	Le singe a encore un aspect normal. La ventilation est devenue très faible, quatre litres par minute; pour augmenter la raréfaction, je dois fermer complètement le tube d'afflux de l'air dans la cloche.
11,19′.	96.	Le singe va bien, respiration, 30 par minute.
11,20′.	»	Les pompes sont insuffisantes pour augmenter la raréfaction; le singe commence à faire des mouvements oscillatoires avec son corps; la respiration augmente de fréquence. Je reviens à la pression normale. Le singe va très bien, il ne se ressent aucunement de la forte raréfaction à laquelle il est arrivé; respiration, 20 par minute.

Ce *Macacus sinicus* étant plutôt sauvage; j'ai commencé la raréfaction 20 minutes seulement après l'avoir mis sous la cloche, alors

Digitized by Google

qu'il s'était complètement tranquillisé. La cloche pneumatique est beaucoup plus petite que celle que j'employais pour l'orang-outan; elle a une capacité de quinze litres seulement; l'espace libre est réduit à moins de dix litres.

Ce singe s'est montré plus résistant que l'orang-outan à l'air raréfié et il ne devenait souffrant qu'à la pression de 256 mm.; les symptômes de malaise, chez ce singe également, sont l'abattement, les mouvements oscillatoires de la tête, la somnolence, l'aspect triste et souffrant, la respiration fréquente et profonde. Cependant le sommeil est moins évident que chez l'orang-outan; le *Macacus* tient les yeux fermés, mais il ne dort pas.

La tension partielle de l'oxygène, à la pression de 256 mm., n'est que de 53,40 mm. de Hg.

Lorsque l'air du mélange passe sous la cloche, les symptômes de malaise disparaissent, la fréquence respiratoire passe de 50 à 26 par minute, et la pression peut être diminuée jusqu'à 96 mm. sans symptômes de malaise. Mais, pour arriver à ce degré de raréfaction, on a dû supprimer toute ventilation, et, au bout d'une minute, l'air de la cloche ne se renouvelant pas, le singe commence à présenter les symptômes de malaise.

A la pression de 96 mm., la tension partielle de l'oxygène est de 64,80 mm. et celle de l'anhydride carbonique de 11,13 mm. de Hg.

La hauteur au-dessus du niveau de la mer correspondant à une pression de 96 mm. est de m. 16.500.

15e Expérience.

Dans cette expérience, que je fis également sur le singe *Macacus*, et avec un mélange d'air contenant 68.60 % de O_2 et 10,60 % de CO_2, j'obtins à peu près les mêmes résultats; par brièveté, je ne la décrirai pas en détail. Les symptômes de malaise apparurent à la pression de 270 mm., tandis que, en respirant le mélange, le singe allait encore bien à la pression de 109 mm.; toutefois dans cette expérience également, ayant dû supprimer complètement la ventilation, les symptômes de malaise reparurent peu de temps après que le singe respirait l'air de la cloche.

La fréquence de la respiration, qui avait augmenté par effet de la raréfaction de l'air atmosphérique, diminue de beaucoup quand l'air du mélange passe sous la cloche, bien que celui-ci contienne 10,60 % de CO_2.

Les résultats de ces expériences sont rassemblés dans le tableau III.

Digitized by Google

TABLEAU III.

Numéro de l'expérience	Composition de l'air inspiré		Tension partielle		Pression en mm. de Hg.	Hauteur en mm. correspondante	État de l'animal
	% O_2	% CO_2	de l'O_2	du CO_2			
11	20,9	0,2	153,40		734		
	»	»	71,89		344	6,321	va mal
	39,61	6,69	126,29	23,01	»	»	va bien
	»	»	72,87	12,30	184	11,311	va mal
12	20,9	0,2	154,86		741		
	»	»	71,26		341	6,391	va mal
	44,56	11,71	151,94	39,93	»	»	va bien
	»	»	62,82	16,51	141	13,434	va mal
13	20,9	0,2	154,86		741		
	»	»	71,26		341	6,391	va mal
	55,25	11,54	188,40	39,35	»	»	va bien
	»	»	66,85	13,96	121	14,654	va bien
14	20,9	0,2	153,82		736		
	»	»	53,40		256	8,677	va mal
	67,51	11,60	172,82	29,69	»	»	va bien
	»	»	64,80	11,13	95	16,500	va bien
15(*)	20,9	0,2	156,75		750		
	»	»	56,43		270	8,253	va mal
	68,60	10,60	185,22	28,62	»	»	va bien
	»	»	68,60	10,60	100	16,174	va bien

(*) Expérience faite sur le singe *Macacus sinicus*.

Digitized by Google

De ces expériences il résulte que, si l'oxygène et l'anhydride carbonique agissent simultanément, les symptômes du malaise dans l'air raréfié se manifestent plus tard, c'est-à-dire à des raréfactions plus grandes que cela n'a lieu quand l'oxygène seul ou l'anhydride carbonique seul se trouve en excès dans l'air respiré.

Dans la 11e expérience, où l'on donna à respirer à l'orang-outan un mélange d'air qui contenait 39,61 °/₀ de O_2 et 6,69 °/₀ de CO_2, les symptômes du malaise ne se représentent qu'à la pression de 184 mm. Nous avons vu au contraire, dans la 1re expérience, décrite dans ma 2e Note (1), que les mêmes symptômes, dans l'air contenant 38,08 °/₀ de O_2 sans CO_2, reparurent déjà à la pression de 203 mm. La pression de l'anhydride carbonique dans l'air inspiré, dans la quantité relativement petite de 6,69 °/₀, a rendu l'orang-outan beaucoup plus résistant à l'air raréfié.

Dans la 12e expérience, avec 44,56 °/₀ de O_2 et 11,71 °/₀ de CO_2, la pression atteinte par l'orang-outan en conditions normales fut de 141 mm., c'est-à-dire une pression de 53 mm. plus basse que celle qui fut atteinte dans la 2e expérience avec 45,09 °/₀ de O_2 sans anhydride carbonique.

L'action de l'anhydride carbonique ressort encore avec plus d'évidence, si nous comparons les résultats de la 13e expérience avec ceux de la 3e; dans les deux, l'oxygène était à peu près égal, 55 °/₀, mais, dans l'une, l'anhydride carbonique faisait défaut, et, dans l'autre, il y en avait 11,54 °/₀. Nous voyons, dans ces expériences, que, grâce à la présence du CO_2, l'orang-outan a pu supporter, sans s'en ressentir, la raréfaction de 121 mm., correspondant à une hauteur de 14,651 m. au-dessous du niveau de la mer, tandis qu'avec la même quantité pour cent d'oxygène sans anhydride carbonique, à la pression de 171 mm. (= 11,896 m.), il allait déjà mal. J'ajoute que, en respirant le mélange de O_2 et de CO_2, l'orang-outan aurait pu supporter une raréfaction supérieure à 121 mm., car, à cette pression, il était encore en très bonnes conditions.

Dans les deux dernières expériences, 14e et 15e, dans lesquelles, pour faciliter la ventilation, j'employai un singe *Macacus*, avec une cloche de capacité beaucoup moindre que celle que j'employais pour l'orang-outan, l'anhydride carbonique ajouté à l'air oxygéné a permis d'atteindre des raréfactions plus grandes. Avec 11,60 °/₀ de CO_2 et

(1) Voir dans ce vol. des *Arch. it. de Biol.*, p. 140.

Digitized by Google

67,51 % de O_2, la pression descendit à 96 mm. (= 16,500 m.), sans que le singe présentât le moindre symptôme de malaise.

Puisqu'on peut éviter les symptômes de malaise produits par la diminution de la pression (dans la 14e expérience, le singe arriva en conditions normales à la pression de 96 mm.), en faisant respirer un air artificiel contenant de l'oxygène en excès avec de l'anhydride carbonique, et puisque les mêmes doses, et des doses encore plus fortes de ce gaz n'ont pas le même effet, isolément, nous devons donc admettre que la raison de ce malaise consiste dans le manque d'oxygène, à cause de son insuffisante tension partielle dans l'air inspiré, et dans le manque d'anhydride carbonique, par suite de l'appauvrissement qu'a subi l'organisme. La cause des symptômes de malaise, dans les expériences avec l'air suroxygéné, était seulement le manque d'anhydride carbonique; dans les expériences avec l'air riche d'anhydride carbonique, la cause était seulement le manque d'oxygène.

Il faut encore admettre que ces deux gaz ont une action compensatrice sur le malaise produit par la raréfaction, parce que plus le contenu en oxygène dans l'air inspiré est élevé, plus les effets de la dépression se font sentir tardivement; et il en est de même pour le CO_2. Dans les expériences 8e, 9e et 10e (1), cette compensation réciproque ressort avec évidence, si l'on totalise la valeur de la tension partielle de l'oxygène et celle de la tension partielle de l'anhydride carbonique au moment où les symptômes de malaise se manifestent. La somme donne à peu près une valeur constante; dans la 8e expérience nous avons 77,52, dans la 9e 76,97, dans la 10e 75,67. Dans les expériences 6e et 7e (2), en faisant le total, nous trouvons une valeur plus élevée, mais, dans ces expériences, la tension partielle de l'anhydride carbonique se montra en effet trop basse pour avoir une action bienfaisante sur le malaise et pour compenser l'insuffisance de la tension partielle de l'oxygène et l'acapnie.

Suivant Lœwy (3), la réaction des centres respiratoires dans l'air raréfié se produirait quand les tissus commencent à se ressentir du manque de l'O_2; et cette réaction aurait une action compensatrice en augmentant la tension alvéolaire de l'oxygène. Suivant le même

---

(1) Voir dans ce vol. des *Arch. it. de Biol.*, 3e Note, p. 152.

(2) Ibid.

(3) A. Loewy, *Ueber die Respiration und Circulation unter verdünnter und verdichter sauerstoffarmer und sauerstoffreichen Luft* (*Pflügers Arch.*, Bd. 58, p. 413).



auteur, l'anhydride carbonique respiré durant la raréfaction agirait de la même manière.

Nous avons vu, dans les expériences sur l'orang-outan, que la réaction des centres respiratoires, c'est-à-dire une fréquence et une profondeur plus grandes dans la respiration, a lieu également durant la raréfaction de l'air suroxygéné, quand la tension partielle de l'O_2 est plus que suffisante pour une complète oxygénation des tissus.

La réaction du centre respiratoire ainsi que les phénomènes du malaise ne dépendent pas seulement du manque d'oxygène, mais aussi de l'acapnie accompagnée de l'anoxyhémie.

En diminuant la quantité pour cent de l'oxygène dans l'air inspiré et en le remplaçant par un gaz indifférent, si la pression reste normale nous produisons, sur l'animal qui respire cet air, l'asphyxie, non l'acapnie. La réaction du centre respiratoire, de même que le malaise, doit donc commencer plus tard, et seulement à une tension partielle de l'oxygène plus basse que celle à laquelle on a la même réaction de la respiration et les mêmes symptômes de malaise en raréfiant l'air. En effet Lœwy, en expérimentant sur l'homme, conclut: « dass die Sauerstoffverarmung der Inspirationsluft beträchtlich weite getrieben ist als in den unter Luftverdünnung » (1).

Tissot (2), chez l'homme également, trouva que la ventilation pulmonaire commence à augmenter quand la proportion de l'O_2, dans l'air inspiré, descend au delà de 11 $^0/_0$, c'est-à-dire quand sa tension partielle est inférieure à 83,6 mm. de Hg., tandis que, d'après les expériences de Lœwy et quelques-unes que j'ai faites sur moi-même (3), nous savons que, en raréfiant l'air, cette réaction commence quand la tension partielle de l'oxygène arrive à 114 mm. de Hg (= 545 mm. de pression).

Je ne veux point nier, par là, que la réaction du centre respiratoire puisse avoir une action utile et en partie compensatrice; chez l'orang-outan aussi, nous avons constaté (voir tabl. IV) que cette réaction augmente progressivement avec la raréfaction, jusqu'au

(1) Loewy, loc. cit., p. 71.

(2) I. Tissot, *La respiration dans une atmosphère dont l'oxygène est considérablement raréfié n'est accompagnée d'aucune modification des combustions intraorganiques, évaluées d'après les échanges respiratoires* (*Comp. Rend. de la Soc. de Biol.*, 1904, p. 876).

(3) A. Aggazzotti, *Influenza della depressione barometrica sulla tensione parziale dell'anidride carbonica e dell'ossigeno negli alveoli polmonari* (*Rend. Accad. dei Lincei*, 2° sem. 1904, p. 224. — *Arch. ital. de Biol.*, t. XLII, p. 53).

Digitized by Google

moment où les symptômes de malaise se manifestent; alors, presque simultanément, il semble que cette réaction ne puisse plus augmenter ou s'accomplir régulièrement, parce que la respiration devient moins fréquente, irrégulière, saccadée, avec des pauses. Si la réaction des centres respiratoires constitue une compensation, celle-ci ne se manifestera pas seulement en augmentant la tension alvéolaire de l'oxygène, mais aussi en augmentant la production de l'anhydride carbonique par le travail plus grand des muscles respirateurs.

TABLEAU IV.

Expériences faites sur l'orang-outan.

Numéro des expériences	Fréquence de la respiration, tandis que la pression diminue jusqu'à l'apparition des symptômes de malaise.	Fréquence de la respiration, quand l'animal respire l'air du mélange et que la pression reste constante.	Fréquence de la respiration, quand l'animal respire le mélange et que la pression diminue jusqu'à la réapparition des symptômes de malaise.	Contenu du mélange	
				% O_2	% CO_2
1	19-22-24-28-27	—	—	—	—
2	20-22-27-30-40	28-26-26	24-22-26-30	45,09	—
3	20-23-28-28	24-22	24-24-28-24	55,76	—
4	19-24-23-26-36-30	25-25-22	22-21-26-26	68,08	—
5	20-30-40-22	28-24	22-28	78,79	—
6	20-22-26-28-30-36-28-28	36-32-36	—	21,01	5,76
8	20-26-30-26	40-44	40-38-30	80,85	8,31
9	20-26-28-24	36-30	25-28	20,10	12,20
10	20-24-28-20	30-32-36	36-34-36-40	21,10	15,64
11	20-24-28-26	22-21	23-24-25-34	39,61	6,69
12	19-24-26	22-26-20	22-20-24-32	44,56	11,71
13	20-24-28-31-26	23-22	27-26-24	55,25	11,54
14 (*)	34-40-48-50	34-26-26	30	67,51	11,60

(*) Expérience faite sur le singe *Macacus sinicus*.

Digitized by Google

Par suite de l'acapnie que produit la forte raréfaction de l'air, l'anhydride carbonique a une action différente sur les centres nerveux dans l'air raréfié et dans l'air à la pression normale. En conditions normales, le CO_2 inspiré provoque toujours une accélération et une profondeur plus grande de la respiration, tandis que, quand il est respiré durant l'état de malaise et de dyspnée, dans l'air suroxygéné et fortement raréfié, il produit toujours une diminution de la profondeur et de la fréquence de la respiration. Ce ralentissement de la respiration est constant dans la dernière série d'expériences faites sur l'orang-outan et sur le *Macacus* (voir tab. IV), et il n'est pas dû à l'air oxygéné, parce que, dans la première série d'expériences, où l'on faisait respirer à l'animal la même quantité pour cent d'oxygène, mais sans anhydride carbonique, cette diminution de la mécanique respiratoire est moins évidente.

Nous pouvons donc conclure que *la dépression barométrique produit, dans l'organisme, l'état d'acapnie et d'anoxyhémie; que la respiration d'un air artificiel contenant de l'oxygène et de l'anhydride en quantité suffisante fait disparaître les symptômes de malaise produits par la dépression barométrique et empêche qu'ils ne reparaissent, même dans les plus fortes diminutions de la dépression barométrique.*

Digitized by Google

Expériences faites sur l'homme alors qu'il respire en même temps du CO_2 et de l'O_2 à la pression barométrique de 122 mm., correspondant à l'altitude de 14,582 mètres (1).

NOTE du Dr A. AGGAZZOTTI.

(Institut de Physiologie de l'Université de Turin).

§ 1.

Dans les grandes ascensions aérostatiques et dans les ascensions sur les hautes montagnes, les symptômes de malaise produits par la raréfaction de l'air sont à peu près les mêmes que ceux qu'on observe sous la cloche pneumatique, parce que, dans les deux cas, ils dépendent de l'anoxyhémie et de l'acapnie.

P. Bert (2), considérant l'asphyxie comme l'unique cause du malaise, conseillait d'augmenter la tension partielle de l'oxygène quand la tension barométrique diminuait; dans nos expériences sur l'orang-outan ce moyen s'est montré insuffisant, et nous avons vu que, suivant la doctrine de Mosso (3), il fut nécessaire d'ajouter l'anhydride carbonique à l'air respiré pour combattre les phénomènes de l'acapnie.

En respirant un mélange d'air contenant 67,51 % d'oxygène et 11,60 % d'anhydride carbonique, un singe put atteindre sans aucun

(1) *Rend. della R. Accad. dei Lincei*, vol. XIV, serie 5, fasc. 5, 1905.

(2) P. BERT, *La pression barométrique*, Paris, 1878, p. 746.

(3) Mosso, *Fisiologia dell'uomo sulle Alpi*, p. 389, Treves, Milan, 1898. — *L'anidride carbonica come rimedio nel male di montagna* (*R. Acc. dei Lincei*, 1° sem. 1905, p. 308. — *Arch. ital. de Biol.*, t. XLII, p. 355).

Digitized by Google

trouble la pression de 96 mm., équivalant à une altitude de 16,500 m. au-dessus du niveau de la mer. Avec l'oxygène seul, on ne put dépasser l'altitude de 14,331 mètres.

Les aéronautes, et moins encore les alpinistes, ne dépassant pas une altitude de 16,500 mètres, un mélange contenant 70 °/₀ de O_2 et 12 °/₀ de CO_2 leur suffira pour conjurer tout danger.

J'ai voulu expérimenter sur moi-même, au moyen d'une série d'expériences, la doctrine de l'acapnie, me soumettant, dans la cloche pneumatique, aux plus fortes dépressions barométriques que l'homme ait supportées jusqu'à présent. Je rappellerai que, en 1875, Croce-Spinelli et Sivel moururent dans la nacelle d'un ballon aérostatique après avoir atteint l'altitude de 8,600 mètres: que Süring et Berson en 1901 perdirent tous deux la conscience dans une ascension aérostatique, dans laquelle ils étaient abondamment pourvus d'oxygène, quand ils atteignirent 10,800 mètres. Le Prof. Mosso arriva sans inconvénients, dans la cloche pneumatique, jusqu'à l'altitude de 11,650 mètres. En me servant de l'anhydride carbonique et de l'oxygène je suis arrivé, dans la même cloche, jusqu'à une dépression qui correspond à l'altitude de 14,589 mètres.

Je rapporte maintenant les expériences que j'ai faites sur moi-même dans la grande cloche de fer de l'Institut physiologique de Turin, haute de m. 1,85 et large de m. 0,80, dans laquelle je pouvais me tenir commodément debout ou assis. Latéralement, la cloche a une fenêtre, fermée par un verre très épais, qui donne de la lumière à l'intérieur.

La raréfaction de l'air était faite par deux grosses pompes, qui fonctionnaient au moyen d'un moteur électrique. L'appareil a été décrit en détail par le Prof. A. Mosso, qui en a également donné le dessin (1).

Les deux pompes étant très puissantes, la raréfaction sous la cloche aurait été trop rapide, si, en même temps, on n'avait pas laissé entrer un courant d'air à travers un robinet; il suffisait de régler celui-ci pour faire progresser la raréfaction suivant notre volonté. Un manomètre à mercure placé à l'intérieur de la cloche, indiquait la pression.

Dans la première expérience, le mélange d'air que j'avais préparé contenait 67,07 °/₀ d'oxygène et 12,70 °/₀ de CO_2; j'en tenais 500 litres dans un gazomètre à eau. J'aurais pu, comme dans les expériences

(1) Mosso, *Fisiologia dell'uomo sulle Alpi*, p. 316.

Digitized by Google

que j'ai faites sur l'orang-outan, mettre la cloche pneumatique en communication avec le gazomètre et, tandis que la raréfaction avait lieu, laisser renouveler l'air de la cloche avec celui du mélange. La dépression, à l'intérieur, aurait eu lieu également, à condition de laisser entrer moins d'air que les pompes n'en aspiraient. De cette manière, cependant, la capacité de la cloche étant grande, il aurait fallu un temps très long et une quantité d'air artificiel bien supérieure à 500 litres pour changer celui de la cloche et pour maintenir une bonne ventilation. Je modifiai donc l'expérience, de manière à ne pas respirer l'air de la cloche, mais à pouvoir respirer directement l'air du mélange provenant du gazomètre. Dans ce but, durant la raréfaction, je laissais entrer, à travers un robinet appliqué à la paroi de fer de la cloche, le mélange d'air du gazomètre et je le recueillais, à l'intérieur de la cloche, dans un sac de membrane animale de la capacité de 50 litres environ. Étant donné le manque d'équilibre de la pression entre l'intérieur et l'extérieur de la cloche, le sac se remplissait rapidement, et il aurait même éclaté, si, quand il était plein, on n'avait pas fermé le robinet. Durant la raréfaction, je respirais directement cet air recueilli dans le sac. Pour cela, je m'appliquais sur la face un masque de gutta-percha, modelé spécialement sur moi, et qui adhérait exactement à la peau au moyen d'un bord de mastic de vitrier; un morceau de tube de gomme mettait le masque en communication avec deux soupapes de Müller. Celles-ci donnaient à l'air respiré un courant constant, et, la soupape qui s'ouvrait dans l'inspiration étant en communication avec le sac, l'air artificiel pur qui y était recueilli était introduit dans les poumons. L'air expiré était émis directement dans la cloche.

Avec cette méthode, je n'avais plus la préoccupation que la ventilation fût suffisamment active pour maintenir pur l'air dans la cloche. Pour arriver aux degrés *maximum* de raréfaction, je pouvais supprimer même complètement la ventilation et ne laisser entrer dans la cloche que la quantité d'air artificiel que je respirais.

Dans la première expérience, je voulus étudier non seulement l'action simultanée de l'O_2 et du CO_2 sur le malaise, mais encore les modifications qui se produisaient dans le mécanisme respiratoire aux diverses pressions. Dans ce but, j'avais intercalé, entre les soupapes de Müller et le ballon de membrane animale, un compteur à eau qui mesurait la quantité d'air introduit dans les poumons à chaque inspiration. La résistance que l'on rencontrait en respirant à travers les

Digitized by Google

soupapes et le compteur était petite; ce dernier étant très sensible, elle ne dépassait pas deux centimètres d'eau. Le cadran du compteur était tourné vers la fenêtre de la cloche, de sorte que, de l'extérieur, un garçon de laboratoire pouvait voir et lire les déplacements de l'aiguille à chaque acte respiratoire; avec un chronomètre il déterminait le nombre d'actes respiratoires que je faisais par minute, en comptant les déplacements de l'aiguille.

Dans cette expérience, je ne commençai pas à respirer l'air du mélange dès le commencement de la raréfaction, mais seulement lorsque les premiers symptômes de malaise étaient apparus, parce que je voulais voir sur l'homme, comme je l'avais déjà vu sur l'orang-outan, comment agissait le mélange de CO_2 et de O_2 sur le malaise, quand il s'était déjà manifesté. Pour ne pas me fatiguer, je fis l'expérience assis; je tenais le compteur et les soupapes de Müller sur une petite table à la hauteur de mon visage.

La quantité d'air respiré en une minute et le nombre des actes respiratoires représentent les valeurs moyennes de plusieurs déterminations.

A 4 heures après midi, j'entrai sous la cloche et je commençai l'expérience: cependant, avant de faire la raréfaction, je déterminai la quantité d'air que je respirais par minute et la fréquence de la respiration à la pression normale.

4 h. après midi. Pression, 740 mm. Je respire l. 7,400 par minute; chaque acte respiratoire introduit dans les poumons cc. 569 d'air.

4 h. 5'. Pression, 740. La raréfaction commence; la température sous la cloche est de 16° cent.

4 h. 10'. Pression, 640. Je respire l. 6,911 par minute; fréquence, 13 $^1/_2$ par minute; air introduit dans les poumons à chaque acte respiratoire, 531 cc.

4 h. 20'. Pression, 540. Air respiré par minute, l. 7,029; à chaque acte respiratoire, cc. 543; fréquence, 13 par minute. Je vais très bien.

4 h. 31'. Pression, 440. Air respiré en une minute, l. 8,391; à chaque acte respiratoire, cc. 599; fréquence, 14 par minute. Je n'éprouve aucun symptôme de malaise, je ne sens pas de fatigue à respirer à travers le compteur.

4 h. 40'. Pression, 360. Presque à l'improviste je me sens fatigué et épuisé; je fais effort pour surveiller l'expérience, j'ai la tête lourde et dolente. Mes mains sont froides et couvertes de sueur, tandis qu'à la face j'éprouve une sensation de grande chaleur.

Je mets le compteur en communication avec le sac de membrane animale et je commence à respirer l'air du mélange (il contient 67,07 d'oxygène et 12,70 % de CO_2).

J'en éprouve immédiatement un grand soulagement, un bien-être général; en

Digitized by Google

quelques minutes, je reviens dans les conditions où j'étais au commencement de l'expérience, la respiration seule est plus active; je respire l. 12,968 par minute; à chaque acte respiratoire, 518 cc.; la fréquence est de 25 actes par minute.

5 h. après midi. Pression, 340. Air respiré par minute, l. 13,978; à chaque acte respiratoire, cc. 582; fréquence, 24 par minute. Je vais toujours bien.

5 h. 10'. Pression, 260. Air respiré par minute, l. 13,978; à chaque acte respiratoire, cc. 608; fréquence, 23 par minute. Aucune sensation de malaise.

5 h. 18'. Pression, 166. Je respire l. 11,655 par minute; à chaque acte respiratoire, cc. 529; fréquence, 22 actes par minute. La forte raréfaction ne me donne aucun trouble; mon esprit est lucide, j'écris sur un morceau de papier qu'on peut augmenter librement la raréfaction parce que je me sens bien, et je fais lire ce billet au garçon de laboratoire à travers le verre de la fenêtre.

5 h. 22'. Pression, 140. En une minute je respire l. 12,411; à chaque acte respiratoire, cc. 528; fréquence, 23 $^1/_2$ par minute. Je voudrais encore augmenter la raréfaction, mais le garçon de laboratoire me fait signe qu'il ne reste que peu d'air dans le gazomètre; pour ne pas rester sans, je commence la recompression. A la pression de 140 mm., équivalant à une hauteur de 13,491 m., je n'éprouvais aucun symptôme de malaise, je pouvais être attentif à l'expérience, mes forces étaient normales, je n'avais pas de palpitations de cœur, seules mes lèvres tremblaient à chaque inspiration. Au commencement de la recompression, je respirai l'air du mélange, ensuite de l'air atmosphérique pur. A 5 h. 40', la pression était redevenue normale et je sortis de la cloche sans me ressentir aucunement de la forte raréfaction atteinte.

En respirant de l'air atmosphérique normal, j'ai éprouvé les premiers symptômes de malaise à la pression de 360 mm., quand la tension partielle de l'oxygène était descendue de 154,6 mm, à 75,2 mm. de Hg. Pour avoir cette raréfaction, il faut s'élever dans l'air à 5,959 m. au-dessus du niveau de la mer. En respirant l'air artificiel avec 67,07 de O_2 et 12,70 de CO_2, le malaise disparut complètement et je pus arriver et rester plusieurs minutes à la pression de 140 mm., correspondant à une altitude de 13,491 m., sans m'en ressentir. La tension partielle de l'oxygène était de 93,89 mm. de Hg. et celle de l'anhydride carbonique de 17,78 mm.

La quantité d'air respiré en une minute resta à peu près normale jusqu'à la pression de 490 mm.; la fréquence de la respiration ne changea aucunement; mais, au delà de cette raréfaction, la quantité d'air respiré et la fréquence commencèrent à augmenter; elles devinrent d'autant plus fortes que nous nous rapprochâmes davantage de la pression à laquelle les symptômes de malaise se sont manifestés.

Nous avons vu, dans les expériences sur l'orang-outan, que la réaction des centres respiratoires marque le commencement de l'ano-

Digitized by Google

xyhémie et de l'acapnie, produites par la raréfaction, et que cette réaction peut être en partie une compensation à l'une et à l'autre. Quand je commençai à me sentir mal, la réaction des centres respiratoires était devenue très forte; mais je n'ai pas pu déterminer la quantité d'air respiré en une minute, ni la fréquence, parce que, préoccupé par l'état de dépression physique et psychique dans lequel je me trouvais et par la douleur à la tête, qui allait rapidement en augmentant, je commençai à respirer immédiatement l'air du mélange, sans déterminer auparavant de combien la ventilation pulmonaire était augmentée. En respirant l'air du mélange, la profondeur et la fréquence se maintinrent supérieures à la profondeur et à la fréquence normales; cela dépend de la forte tension partielle du CO_2 dans l'air inspiré, laquelle est de 45,72 mm. de Hg. Avec la diminution de la pression, nous voyons en effet que la respiration devient moins intense.

§ 2.

Dans la 2e expérience que je vais décrire, j'ai atteint en respirant un mélange d'anhydride carbonique et d'oxygène, une raréfaction encore plus forte. Dans cette expérience, j'ai voulu voir s'il se produisait des modifications dans la pression sanguine et dans la fréquence du pouls.

La technique que j'ai suivie est la même que dans l'expérience précédente; toutefois, ne voulant pas mesurer l'air respiré, je n'ai pas employé le compteur, et, au moyen des soupapes de Müller, je respirais directement l'air du mélange contenu dans le ballon de membrane animale; ainsi, la résistance était moindre.

Pour évaluer la pression du sang, j'ai employé le sphygmomanomètre de Riva-Rocci; cet appareil était celui qui pouvait le mieux me servir, parce qu'il occupe peu d'espace et qu'il me permettait de faire, à moi seul, les déterminations de la pression. J'avais appliqué l'anneau creux de gomme sur le tiers moyen de mon bras gauche, et, en manœuvrant avec la main droite l'insufflateur à double poire, j'augmentais la pression dans le bracelet, jusqu'à ce que la colonne de mercure me marquât une valeur supérieure à la pression sanguine; ensuite, avec la même main, tandis que la pression diminuait lentement, je déterminais le moment où le pouls radial gauche reparaissait. Le bras qui portait l'anneau de gomme était tenu semi-fléchi et appuyé sur une petite table; les muscles étaient complètement relâchés.

Digitized by Google

J'avais préparé, dans le gazomètre, 500 litres d'air, qui contenaient 67,86 °/₀ d'oxygène et 13,39 °/₀ d'anhydride carbonique. Je ne respirai pas immédiatement cet air au commencement de l'expérience, parce que la tension partielle du CO_2 aurait été trop forte; ce ne fut qu'à la pression de 442 mm. que je mis les soupapes de Müller en communication avec le sac de membrane animale et que je commençai à respirer l'air du mélange.

3 h. 55' après midi. J'entre sous la cloche pneumatique; la pression normale est de 742 mm.; la température, de 18°,5. Avant de commencer la raréfaction, je détermine la pression sanguine et je trouve 148 mm., 155 mm., 147 mm. Le pouls est de 88, la respiration de 15 par minute.

4 h. Je commence la raréfaction.

4 h. 6'. Pression, 642 mm. J'augmente la ventilation de manière que la pression reste constante, puis je fais une nouvelle détermination de la pression sanguine; je trouve 158, 158, 153, 154 mm. Le pouls est de 90 et la respiration de 16.

4 h. 15'. Pression, 542. La pression sanguine est de 155, 154, 155 mm. Le pouls est de 92, la fréquence de la respiration de 16 par minute.

4 h. 22'. Pression, 442. Le sphygmomanomètre me donne les valeurs suivantes: 154, 153, 156, 154 mm. Le pouls est encore de 92, la fréquence de la respiration de 17. Je n'éprouve aucun symptôme de malaise.

A cette pression je commence à respirer l'air du mélange; la tension partielle du CO_2 est encore très élevée, 59,18 mm., et la respiration devient très profonde et très fréquente. Je sens la saveur âcre de l'acide.

Je fais une nouvelle détermination de la pression du sang et je trouve 168, 168, 175; le pouls est toujours de 92, la respiration est de 23 par minute.

4 h. 41'. Pression, 342. Je ne sens plus la saveur âcre du CO_2; je n'éprouve aucun symptôme de malaise; la respiration est toujours très profonde. La pression du sang est de 164, 168, 167 mm.; le pouls est de 100, la fréquence de la respiration de 22 par minute.

4 h. 54'. Pression, 242. La respiration est moins profonde; la pression du sang est de 163, 158, 158 mm.; le pouls est de 104, la fréquence de la respiration de 22 par minute.

5 h. 8'. Pression, 162. La raréfaction s'accomplit maintenant très lentement; la température est de 20°,4; je ne ressens aucun malaise; la tension partielle de CO_2 étant diminuée et la stimulation à respirer n'étant plus si forte, je me sens mieux que quand j'ai commencé à respirer le mélange. La pression du sang est de 158, 150, 156 mm., le pouls de 110, la fréquence de la respiration de 20 par minute.

5 h. 14'. Pression, 142. Je ne me ressens aucunement de la diminution de pression; la pression du sang est de 156, 164, 165 mm., le pouls de 106, la fréquence de la respiration de 18 par minute.

5 h. 18'. Pression 122. Le garçon de laboratoire me fait lire un billet où il a écrit qu'il ne reste que peu d'air dans le gazomètre et qu'il faut faire la dernière

Digitized by Google

détermination de la pression. La pression du sang est de 160, 154, le pouls de 116, la fréquence de la respiration de 17.

J'aurais pu résister à une raréfaction plus forte, car j'allais encore très bien, mon esprit était lucide, ma vue normale, mes mouvements sûrs; mes lèvres ne tremblaient pas comme dans l'expérience précédente, je n'éprouvais aucune sensation de chaleur au visage. La température était arrivée à 21°.

A 5 h. 25', j'ouvre un robinet et je laisse entrer de l'air sous la cloche; la pression augmente graduellement. Je continue à respirer l'air du mélange jusqu'à la pression de 342 mm., ensuite, après m'être enlevé le masque, je respire l'air de la cloche. Tandis que la pression augmente, la tête commence à me faire mal. En 22 minutes, la pression redevient normale. Avant de sortir de la cloche je mesure la pression du sang et j'ai les valeurs suivantes: 140, 143, 142, 143 mm.; le pouls est de 82, la fréquence de la respiration de 16 par minute.

La raréfaction atteinte dans cette expérience correspond à une altitude de 14,589 m., raréfaction qui n'a encore été atteinte par personne. Elle s'est montrée parfaitement inoffensive, car, une demi-heure après que j'étais sorti de la cloche, le mal de tête que j'avais ressenti durant la recompression était disparu; le soir je mangeai avec l'appétit habituel.

Des déterminations faites avec le sphygmomanomètre, il résulte que la pression sanguine resta à peu près normale durant toute l'expérience; elle a les mêmes valeurs quand la pression est de 742 mm. et quand elle est de 122 mm. On observa une légère augmentation de la pression lorsque je commençai à respirer l'air du mélange, mais les valeurs redevinrent graduellement normales. Cela concorde avec les résultats obtenus par la plupart des expérimentateurs, qui admettent que la pression du sang, sous l'action de la diminution de pression barométrique, ne subit pas de changements si elle n'arrive pas à des limites incompatibles avec la vie.

On aurait observé une légère diminution de la pression sanguine dès que la pression était redevenue normale, mais la différence fut de quelques millimètres seulement. La fréquence du pouls alla graduellement en augmentant, à mesure que la raréfaction s'accentua, jusqu'à arriver à un *maximum* de 116 pulsations par minute. La fréquence de la respiration par minute, qui s'était élevée de 17 à 23 quand je commençai à respirer l'air du mélange, diminua à mesure que la tension partielle du CO_2 devint plus petite.

Après les résultats des nombreuses expériences sur l'orang-outan et de celles-ci, sur l'homme, il ne peut rester aucun doute que les

Digitized by Google

accidents de la décompression barométrique puissent être évités, si l'on respire un mélange d'anhydride carbonique et d'oxygène. La diminution de la pression barométrique n'exerce pas une action mécanique sensible sur les fonctions de l'organisme humain; l'effet nuisible de l'air raréfié dépend exclusivement de l'acapnie et de l'anoxyhémie. Le mélange de O_2 et de CO_2 respiré durant la raréfaction empêche précisément l'organisme de s'appauvrir d'anhydride carbonique.

On comprend facilement que l'oxygène employé puisse agir en ce sens; le mécanisme d'action de l'anhydride carbonique est plus complexe. Puisqu'un mélange de O_2 et de CO_2 a une action curative et préventive sur les symptômes du malaise produit par la raréfaction de l'air, nous devons admettre que le CO_2 inspiré peut faire cesser l'état d'acapnie et empêcher qu'il se manifeste.

L'action excitante de l'anhydride carbonique sur le système nerveux a été prouvée par le Prof. Mosso; en effet, il a mis en évidence l'action déprimante qui se manifeste quand on fait diminuer la quantité de l'anhydride carbonique dans le sang au moyen de l'acapnie. Ces expériences furent confirmées par la découverte de Bohr, relativement à l'influence que la tension de l'anhydride carbonique dans le sang exerce sur la combinaison de l'oxygène avec l'hémoglobine (1).

Des observations que nous venons d'exposer, il résulte que, quand, par action de l'air raréfié, je me sentais fatigué, épuisé et déprimé, tout malaise disparaissait dès que je commençais à respirer de l'air riche d'oxygène et d'anhydride carbonique. L'impression que l'on éprouve est celle d'une excitation bienfaisante du système nerveux, effet qu'on n'obtient pas en respirant simplement l'air suroxygéné. Je conclus donc que *la présence d'une certaine quantité d'anhydride carbonique dans l'air qu'on respire est nécessaire pour empêcher les symptômes de malaise durant la diminution très forte de la pression atmosphérique.*

Le conseil donné par Mosso aux aéronautes, d'ajouter de l'anhydride carbonique à l'oxygène comprimé est pleinement justifié. Il suffit de 13 °/₀ d'anhydride carbonique avec 67 °/₀ de O_2 pour que l'homme puisse arriver à une altitude de 14,500 m. sans le moindre trouble.

(1) Bohr, *Centralblatt für Physiologie*, Bd. XVII, 1903, p. 662.

La régénération des fibres nerveuses (1)

par le Dr **A. PERRONCITO**.

(Laboratoire de Pathologie générale et d'Histologie de l'Université de Pavie).

(Avec trois planches)

Depuis quelques années déjà que je m'occupe de la question si complexe de la régénération des nerfs, il m'est arrivé d'observer des faits que, tout en me réservant de les étudier avec plus d'insistance, il ne me semble pas inopportun de communiquer aujourd'hui, parce qu'ils illustrent et qu'ils résolvent quelques points du problème anatomique de la régénération. Ces données, que je vais exposer dans la présente note, ont déjà été décrits en partie, dans leurs lignes principales, dans ma Thèse de Doctorat présentée en juin dernier à la Faculté médico-chirurgicale de l'Université de Pavie (2).

Avant tout j'ai pu observer que les faits régénératifs apparaissent dans un temps très antérieur à celui que leur ont assigné tous les observateurs qui se sont occupés de la question.

(1) *Archivio per le Scienze Mediche*, vol. XXIX, 1905. — Communication faite à la Société Médico-Chirurgicale de Pavie, dans la séance du 3 novembre 1905.

(2) Immédiatement après la présentation de ma thèse, et, naturellement, sans qu'il connût les résultats de mes recherches, Ramon y Cajal publiait, dans une note préventive, une partie des faits que j'ai observés. Tandis que la présente note était en cours d'impression, Marinesco publiait, lui aussi, des résultats obtenus avec la méthode de Cajal sur la régénération des fibres nerveuses; quelques-uns des faits exposés par cet observateur correspondent à ceux que j'ai observés et décrits, relativement à des époques très antérieures, d'une manière beaucoup plus complète. Pour ce qui concerne le processus de formation des fibres nerveuses, je puis affirmer que toutes les données que j'ai obtenues de mes recherches sont absolument contraires à la manière de voir de cet observateur.

Digitized by Google

Deux jours après la section, on observe déjà un grand nombre de fibres de néoformation à l'extrémité du moignon central, et, en outre, il existe déjà, au delà de l'extrémité du moignon, une courte zone constituée par du connectif de néoformation et par des caillots sanguins, envahie par les fibres nerveuses de nouvelle formation, provenant du moignon central.

Les figures que l'on observe dans cette période sont très compliquées et très caractéristiques. La plupart des cylindraxes apparaissent grossis et la structure fibrillaire s'accentue au point de leur donner l'apparence d'un faisceau très lâche de fibrilles; souvent, quand la section tombe transversalement et que l'on peut, par conséquent, observer la fibre en coupe optique, on a l'impression que les fibrilles se sont portées à la périphérie, laissant libre la portion centrale qui apparaît granuleuse. En outre, dans la partie située près de la lésion, en rapport avec un grand nombre de fibres myéliniques, on peut observer un entrelacement serré et délicat de fibrilles nerveuses qui entourent la fibre, courant, à ce qu'il semble, immédiatement à l'intérieur de la gaine de Schwann; un grand nombre des filaments de cet entrelacement se terminent par des renflements caractéristiques de dimensions variables, présentant une structure fibrillaire, réticulée, bien distincte. De cet entrecroisement partent, en outre, des filaments, qui sortent de la fibre nerveuse et qui entrent dans le connectif endoneural. Les fins entrelacements décrits prennent origine par ramification des fibres nerveuses préexistantes, et leurs rameaux de quelque grosseur présentent une structure fibrillaire évidente (fig. 21).

Les jeunes fibres que nous trouvons dans le tissu de néoformation proviennent des fibres du moignon central; elles sont longues, continues et peuvent présenter des dimensions diverses; quelques-unes sont d'une extrême finesse, d'autres plus grosses, en forme du ruban, à structure fibrillaire évidente; quelques-unes d'entre elles se terminent par des renflements ou de véritables boutons à structure fibrillaire.

De ces faits, que l'on observe déjà 48 heures après la section du nerf, on peut induire que les premiers processus régénératifs apparaissent dans une période encore antérieure; et je me propose de la déterminer en continuant l'étude de la question.

A propos de ces faits, on pourra me faire observer que quelques-uns d'entre eux (écartement des fibres du cylindraxe, formation d'entrelacements à l'intérieur de la fibre) doivent être attribués plutôt à des processus dégénératifs (dégénérescence traumatique). Outre que, à

Digitized by Google

quelques-uns d'entre eux (formation d'une zone envahie par des fibres nerveuses de néoformation), on ne peut absolument appliquer l'hypothèse qu'il s'agisse de processus dégénératifs, je pense que, dans ceux aussi dont j'ai fait mention plus haut, on doit voir plutôt un processus de régénération, ou, mieux encore, que les processus de dégénérescence et de régénération sont tellement mêlés entre eux qu'on ne peut nettement distinguer la limite entre les uns et les autres. Par exemple, les plexus que nous trouvons en rapport avec les fibres sont très probablement de néoformation, et l'on doit les regarder comme tels, d'autant plus que nous trouvons, en eux, des faits que nous verrons plus tard se répéter dans la cicatrice (formation de boutons terminaux à structure fibrillaire); cela, naturellement, sans vouloir conclure que tous les filaments qui prennent part à la formation des plexus décrits continuent ultérieurement à se développer.

Une observation qui se présente naturellement à l'esprit, c'est que, sous le nom de dégénérescence traumatique, on a décrit aussi, suivant toute probabilité, des faits qui doivent être attribués à des processus régénératifs et qui ont été observés imparfaitement avec des méthodes insuffisantes.

Quatre jours après la section, les faits régénératifs sont plus nets et beaucoup plus développés. La zone de connectif de néoformation s'est avancée sur une certaine extension vers le moignon périphérique et elle est envahie par une grande quantité de fibres nerveuses de néoformation, depuis les plus larges, en forme de ruban, jusqu'aux extrêmement fines, qui le parcourent dans tous les sens, en se divisant abondamment; le nombre des boutons terminaux est également très grand dans le tissu de cicatrice et l'on en trouve quelques-uns de dimensions remarquables. On trouve aussi en grande quantité des fibres de néoformation et des renflements à structure réticulée dans la dernière portion du moignon central (fig. 22 et 24). Le mode de se comporter des fibres préexistantes est très intéressant.

Les entrelacements décrits, 48 heures après la section, sont devenus si serrés qu'on ne peut plus y suivre le cours des filaments nerveux.

On voit des cylindraxes qui se divisent en un grand nombre de très fines fibrilles et celles-ci se réunissent de nouveau plus bas pour former une autre couche de cylindraxe compact.

Enfin on observe des faits caractéristiques de division des fibres

Digitized by Google

nerveuses. Quelques-unes, à courte distance de la lésion, se divisent successivement en un grand nombre de rameaux, dont quelques-uns robustes, d'autres très fins (fig. 1); quelques-uns d'entre eux s'éloignent dans le tissu environnant, d'autres présentent un bouton terminal, d'autres enfin se divisent en un grand nombre de minces filaments qui s'entrelacent étroitement dans la gaine de Schwann de la vieille fibre, pour en sortir ensuite latéralement ou par l'extrémité distale. D'autres cylindraxes, au contraire, arrivent indivis jusqu'à l'extrémité du moignon central, et, là où commence le tissu de néoformation, ils se divisent en un grand nombre de rameaux (fig. 6).

Dix jours après la lésion, toute la portion comprise entre les deux moignons est envahie par les fibres nerveuses de néoformation (plus loin je parlerai spécialement de leur entrée dans le moignon périphérique, que je crois probable à cette époque) et les faits régénératifs se présentent particulièrement évidents.

Les divisions des fibres nerveuses, qui s'accomplissent avec diverses modalités (fig. 4, 5, 12, 14, 15, 16), sont très fréquentes. Le plus souvent, un cylindraxe se termine en un renflement à structure fibrillaire; immédiatement au-dessus du renflement, en général, partent un ou plusieurs rameaux qui se dirigent vers le tissu de cicatrice; cependant, du renflement également prennent ordinairement origine une ou plusieurs fibrilles d'une extrême finesse.

D'autres fois, le long du cours d'un cylindraxe, nous voyons prendre origine des renflements pédonculés ou de véritables fibrilles dont quelques-unes portent des boutons terminaux.

Quelquefois enfin il s'agit d'un cylindraxe qui se divise en plusieurs rameaux de diverse grosseur, dont quelques-uns portent les boutons à structure fibrillaire déjà mentionnés; d'autres se divisent immédiatement en très minces fibrilles; d'autres enfin courent vers la cicatrice.

Les rameaux provenant de la division des vieux cylindraxes ne se dirigent cependant pas tous vers la cicatrice, quelques-uns même suivent un cours tout opposé et s'avancent sur une portion plus ou moins longue vers le centre; c'est ce qui explique pourquoi l'on trouve des boutons terminaux tournés vers le centre plutôt que vers la périphérie.

Dans la dernière portion du moignon central, spécialement à cette époque et dans celles qui suivent immédiatement, on trouve, parmi les fibres myéliniques, un grand nombre de fines fibrilles; et l'on se

Digitized by Google

demande naturellement si elles proviennent du point de section ou d'une portion plus haute du nerf; mais, en examinant les coupes les plus hautes du nerf, on peut observer qu'un grand nombre d'anses sont formées par ces fibrilles nouvelles, c'est-à-dire que les fibrilles, arrivées à un point déterminé, se replient vers la périphérie; il semble donc qu'elles prennent réellement origine dans une zone immédiatement voisine du plan de section.

Dix jours après la section, j'ai vu les renflements ou boutons terminaux à structure fibrillaire, dont j'ai déjà parlé plus haut, atteindre le développement le plus caractéristique (fig. 2, 8, 9, 10, 11, 17). A partir du deuxième jour après la section, on en trouve soit à l'extrémité du moignon central, soit dans le tissu de cicatrice. Leur forme peut être différente; d'ordinaire ils sont sphéroïdaux ou piriformes, quelquefois ovoïdaux, allongés, tout à fait irréguliers. Leur volume est très variable, depuis de simples grossissements de très fines fibrilles jusqu'à des corps de grandeur remarquable. Quelquefois la méthode photographique les colore uniformément en noir; d'ordinaire, cependant, on peut voir en eux une structure également fibrillaire, réticulée, plus ou moins serrée, à filaments plus ou moins fins. Là où la réaction est plus fine et le réseau plus lâche, on voit que les fibrilles provenant de la division de la fibre nerveuse qui y aboutit toujours courent en s'entrelaçant dans une substance finement granuleuse.

Quant à leurs rapports, comme je l'ai dit, à chacun de ces boutons aboutit toujours une fibre nerveuse; en outre, on voit parfois quelques fibrilles très fines qui en partent et qui semblent y prendre origine. Les rapports de ces boutons terminaux avec des éléments cellulaires déterminés sont également très caractéristiques; presque constamment on peut observer, immédiatement en contact avec ces renflements (du moins avec ceux d'une certaine grosseur), un noyau d'ordinaire aplati, entouré d'une courte zone de protoplasma qui enveloppe, en manière de capuchon, une partie du bouton nerveux. Je ne pourrais dire avec certitude si les cellules ont seulement des rapports de contiguïté avec les renflements, ou si la substance granuleuse, dont j'ai parlé à propos de ceux-ci, fait partie du protoplasma cellulaire; il me semble cependant que, jusqu'à présent, la première opinion est plus soutenable.

A l'extrémité du moignon central, nous observons, en outre, déjà assez évidentes à cette époque, les hélices nerveuses, formations dont

Digitized by Google

je parlerai plus loin. Dans la cicatrice, les fibres nerveuses commencent à prendre une disposition en petits faisceaux et les fibres de néoformation présentent des divisions caractéristiques (fig. 7).

Vingt jours après la section, dans la région intéressée, en procédant du centre à la périphérie, nous trouvons: d'abord une zone de fibres et de fibrilles anciennes et de fibrilles de formation récente, à cours généralement parallèle à l'axe du nerf; puis une zone dans laquelle les fibrilles vont graduellement en perdant leur orientation, courant dans tous les sens, et caractérisée par les formations hélicoïdales; enfin la cicatrice, dont la zone supérieure se présente moins distinctement fasciculée, plus irrégulière, à fibres courant dans toutes les directions, et la zone inférieure distinctement fasciculée, à faisceaux courant suivant l'axe du nerf et descendant presque en ligne droite vers le moignon périphérique. Dans la dernière portion du moignon central et dans la cicatrice, on voit, en outre, un grand nombre de boutons terminaux (fig. 20).

Comme je l'ai dit, il existe une zone, je dirais presque une espèce de barrière, caractérisée par les formations hélicoïdales qui s'y trouvent en grande quantité, rapprochées l'une de l'autre: il s'agit de fibres nerveuses qui décrivent autour d'une ou de plusieurs autres fibres nerveuses plus grosses, un grand nombre de tours hélicoïdaux, parfois serrés et emmêlés au point de donner l'apparence d'un véritable peloton; les plus compliquées de ces formations sont presque impossibles à dessiner; dans les planches j'en ai reproduit une des plus simples! Un grand nombre des fibres qui les constituent présentent des boutons terminaux (fig. 18).

Une question se présente à l'esprit, à savoir si les fibres disposées en hélice proviennent ou non de ramifications des fibres qu'elles entourent. Il est très difficile de répondre à cette question; il semble cependant que quelques-unes au moins proviennent des fibres autour desquelles elles s'enroulent; du reste les fibrilles qui partent des cylindraxes voisins, le long de leur cours, et dont j'ai déjà parlé, présentent, elles aussi, une tendance marquée à décrire des cours hélicoïdaux autour de la fibre d'origine.

Un fait très intéressant à cette époque, c'est la formation de nouvelles fibres dans la cicatrice; on voit des fibres prendre la forme de ruban, à structure fibrillaire lâche très évidente, puis se réunir en un filament compact, se diviser successivement et donner lieu à des figures absolument caractéristiques (fig. 13).

Digitized by Google

Après avoir ainsi passé en revue les faits que l'on observe à l'extrémité du moignon central et dans le tissu de cicatrice, du second au vingtième jour après la lésion (et, dans cette note préventive, mon intention est de me limiter à cette période, bien que mes observations se soient étendues à des laps de temps beaucoup plus longs), il reste à voir quels faits vont en se développant dans le moignon périphérique.

Ils sont beaucoup plus obscurs et arrêtent les conclusions que l'on pourrait tirer de l'observation de la cicatrice.

Vingt jours après l'opération, on observe réellement et nettement de petits faisceaux nerveux qui passent de la cicatrice dans le moignon périphérique, et, à partir de cette période, le fait ne présente plus de doutes. Probablement, même, quelques filaments y ont déjà pénétré le 10e jour, mais je ne pourrais l'affirmer avec certitude, parce que, dans cette période, la portion de cicatrice qui est dans le voisinage du moignon périphérique se colore fortement *in toto* avec le nitrate d'argent, et qu'il est très difficile de suivre le cours des fibres dans cette zone.

Quoi qu'il en soit, le fait le plus notable c'est que, tandis que les fibres myéliniques du moignon périphérique s'altèrent rapidement, les fibres amyéliniques (très nombreuses dans le sciatique normal du chien) restent inaltérées et se retrouvent bien conservées 4, 6, 10 jours et plus après la lésion: de plus, elles présentent, à leur extrémité centrale, un renflement qui se colore fortement en noir avec la méthode de Cajal; quelquefois même leur extrémité supérieure se montre divisée en plusieurs rameaux, dont chacun se termine en un petit renflement. D'ordinaire les renflements sont homogènes; quelquefois cependant ils présentent une espèce de fibrillature qui n'a jamais la netteté et la finesse de celle des renflements terminaux que j'ai décrits à propos des fibres de la cicatrice et du moignon central. Les rapports des renflements en question sont remarquables; ils gisent toujours en masses sphéroïdales, grisâtres, granuleuses, à la périphérie desquelles on observe d'ordinaire un noyau. Sans vouloir, pour le moment, rien dire de précis relativement à la nature de ces masses, il semble cependant qu'il s'agisse de portions dégénérées de fibres nerveuses; peut-être de celles qui ont été décrites comme étant englobées par les phagocytes (?). Un fait également obscur, c'est que ces formations disparaissent, à ce qu'il semble, en correspondance du temps dans lequel les nouvelles fibres provenant de la cicatrice pénètrent dans le moignon périphérique (fig. 23).

Digitized by Google

En outre, six à huit jours après la lésion, spécialement, on observe d'autres faits non moins obscurs dans le moignon périphérique; on trouve en effet des fibrilles qui se divisent en filaments encore plus minces, pour se recomposer ensuite de nouveau; on en voit d'autres, qui en traversant dans leur cours un des blocs de substance granuleuse dont nous avons parlé, donnent lieu à un grossissement compact ou à structure fibrillaire, et, enfin, nous trouvons des fibrilles qui, dans leur cours, donnent lieu à des ramuscules se terminant en un bouton terminal à structure fibrillaire, parfaitement semblable à ceux du moignon central et de la cicatrice; relativement à ces dernières un doute se présente à mon esprit, c'est qu'elles puissent être des fibrilles de néoformation provenant de la cicatrice.

Il est inutile de dire que toute hypothèse — et celles qui se présentent à l'esprit pour expliquer ces faits sont nombreuses — est prématurée.

J'ai fait ces recherches spécialement sur le sciatique de chien, en me servant de la méthode photographique de Cajal et de la coloration successive avec la safranine, suivant un procédé de Veratti, et en en contrôlant, autant qu'il m'a été possible, les résultats avec la réaction noire de Golgi.

Je me propose naturellement de continuer les recherches, pour tâcher d'apporter quelque lumière sur les nombreux points qui restent encore obscurs.

EXPLICATION DES FIGURES.

Planche I.

Fig. 1. — Ramifications successives d'une fibre nerveuse dans la portion extrême du moignon central (4 jours après la section).

» 2. — Un bouton terminal à rapports compliqués avec plusieurs fibrilles nerveuses (tissu de cicatrice, 10 jours après la section).

» 3. — Fait de division d'un cylindraxe dans la portion extrême du moignon central (4 jours après la section).

» 4. — Mode de se comporter d'un cylindraxe dans le voisinage de l'extrémité du moignon central (10 jours après la section).

» 5. — Division d'une fibre nerveuse dans le voisinage du point de section (10 jours après la section).

» 6. — Division d'une fibre nerveuse sur le point de passage entre l'extrémité du moignon central et le tissu de cicatrice (4 jours après la section).

» 7. — Ramifications d'une fibre de néoformation (tissu de cicatrice, 10 jours après la section).

Digitized by Google

Fig. 8, 9, 10, 11. — Boutons terminaux et leurs rapports avec les fibres nerveuses et avec les cellules (extrémité du moignon central et tissu de cicatrice, 10 jours après la section).

» 12. — Mode de se terminer d'un vieux cylindraxe (extrémité du moignon central, 10 jours après la section).

PLANCHE II.

Fig. 13. — Ramifications des fibres de néoformation (tissu de cicatrice, 20 jours après la section).

» 14. — Division d'une fibre préexistante (extrémité du moignon central, 10 jours après la section).

» 15. — Fibrille prenant origine d'un cylindraxe préexistant et courant vers le centre (extrémité du moignon central, 10 jours après la section).

» 16. — Division d'une fibre nerveuse (extrémité du moignon central, 10 jours après la section).

» 17. — Un bouton terminal (extrémité du moignon central, 10 jours après la section).

» 18. — Une formation hélicoïdale (portion de l'extrémité du moignon central, 20 jours après la section).

» 19. — Portion du moignon périphérique dans le voisinage de son extrémité centrale, 7 jours après la lésion. Ramifications d'une fibrille, portant un bouton à structure fibrillaire, divisions et recompositions, renflement fibrillaire sur le cours d'une fibrille.

PLANCHE III.

Fig. 20. — Portion extrême du moignon central et première portion de la cicatrice (20 jours après la section. — Semi-schématique).

» 21. — Entrelacement nerveux en rapport avec une fibre nerveuse; mode de se comporter d'un cylindraxe préexistant (48 heures après la section).

» 22. — Boutons terminaux (exrémité du moignon central, 4 jours après la section).

» 23. — Mode de se comporter des fibres amyéliniques à l'extrémité du moignon périphérique (7 jours après la section).

» 24. — Fibres nerveuses de néoformation dans le tissu de cicatrice (4 jours après la section).

Les figures ont toutes été reproduites directement des préparations, au moyen de la chambre claire d'Apàthy, avec les objectifs et les oculaires Koritska suivants: la fig. 17, avec $^1/_{15}$ semi-apochr. imm. homog. et oc. 8 comp.; la fig. 18, avec $^1/_{15}$ semi-apochr. imm. homog. et oc. 6 comp.; la fig. 20, avec obj. 2 et oc. 3; toutes les autres, avec $^1/_{15}$ semi-apochr., imm. homog. et oc. 4 comp.

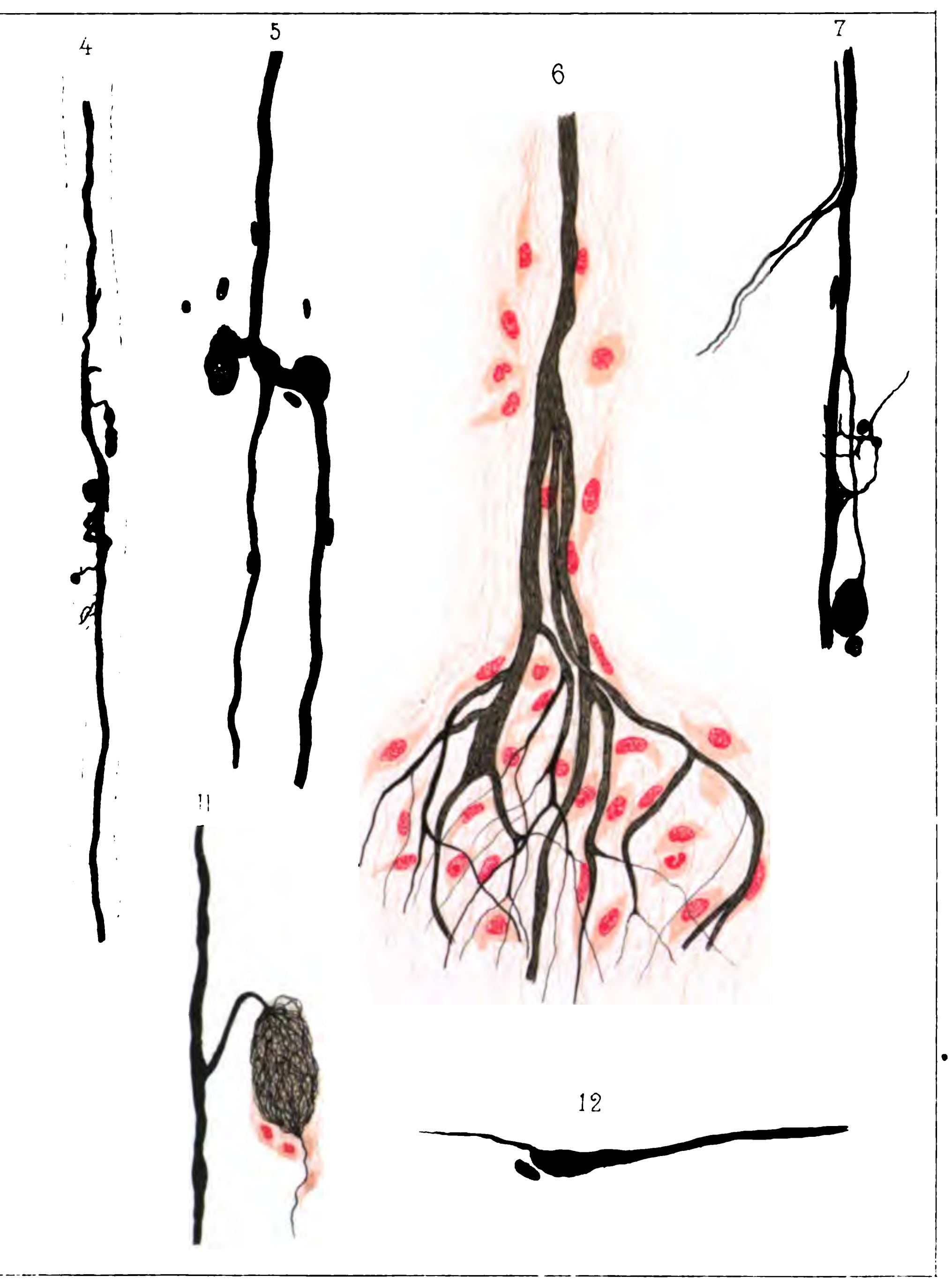
Digitized by Google

Digitized by Google



A. Perroncito dis

Digitized by Google

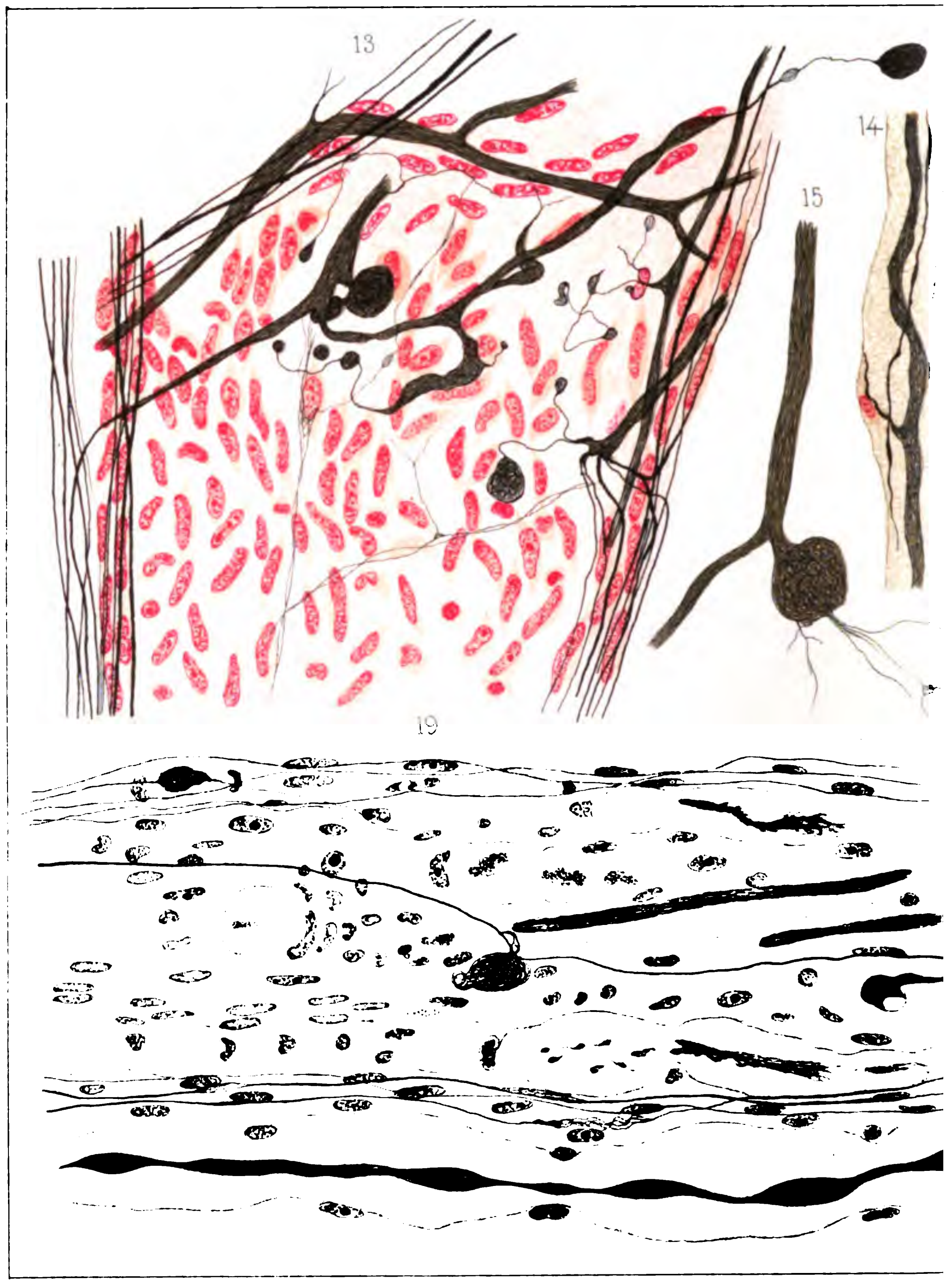


Lit. Tacchinardi e Ferrari Pavia

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google



A. Perroncito dis

Digitized by Google

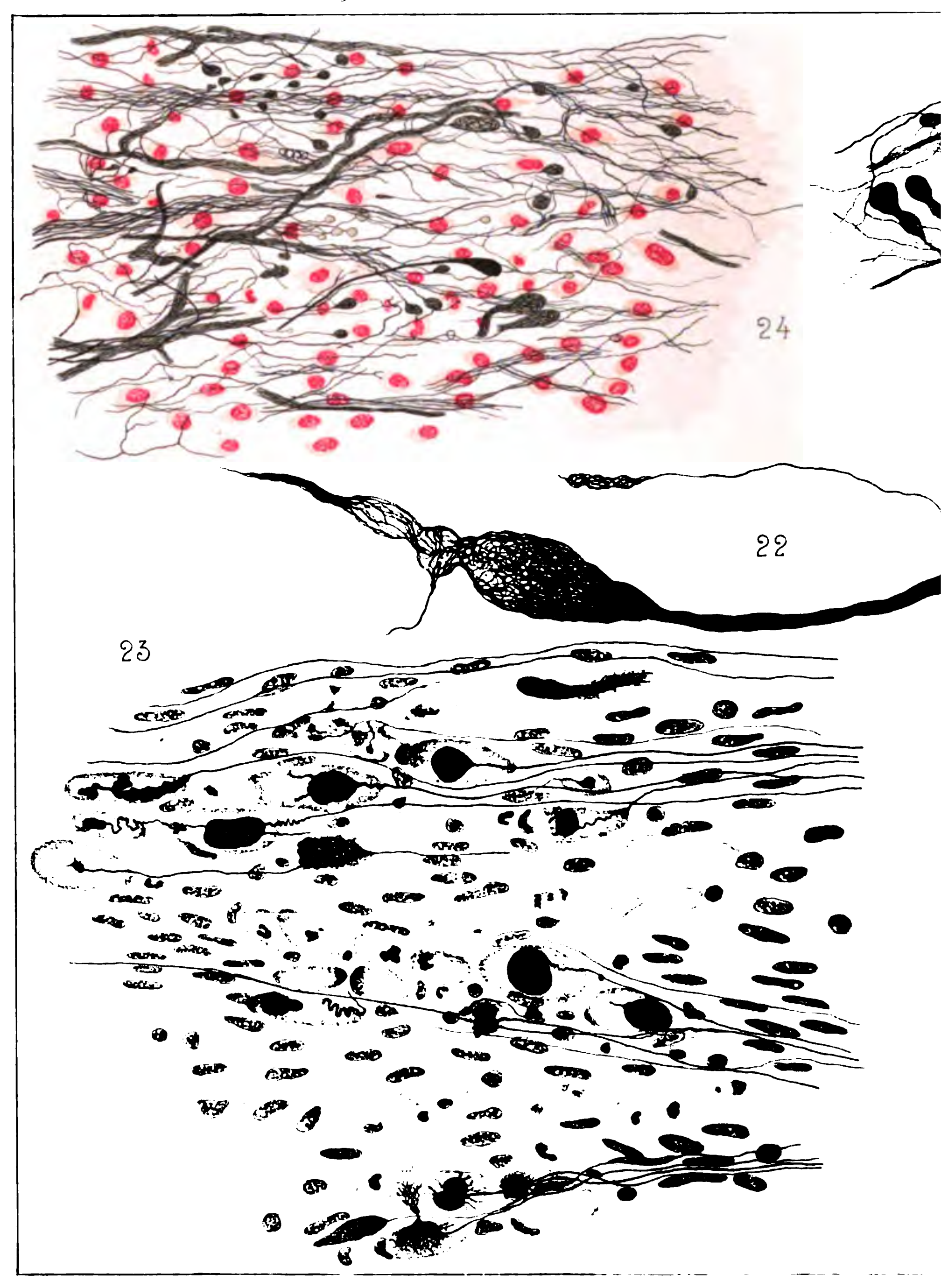


Lit. Tacchinardi e Ferrari, Pavia

Digitized by Google

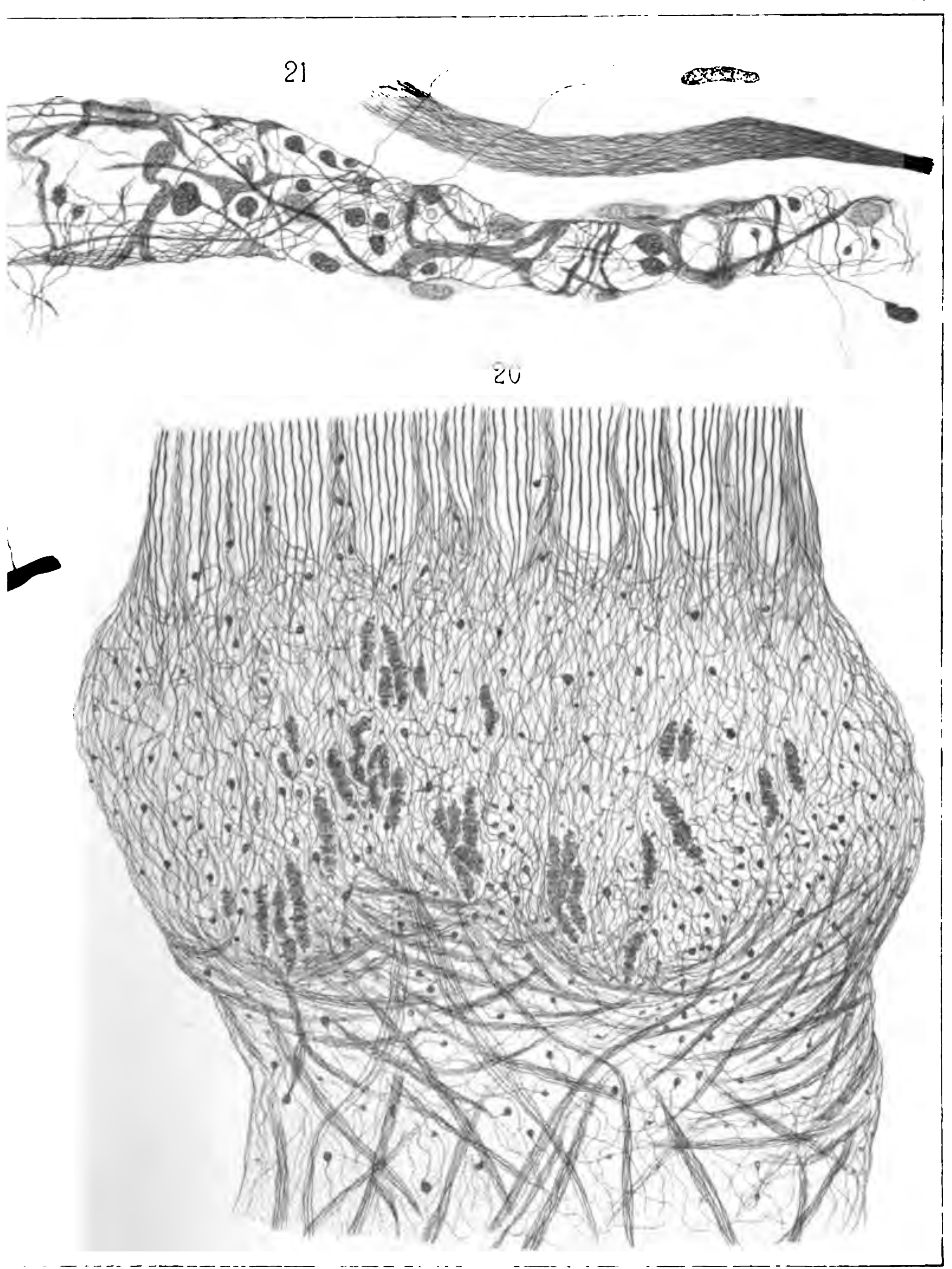
Digitized by Google

Digitized by Google



A Perroncito dis.

Digitized by Google



Lit. Tacchinardi e Ferrari - Pavia

Digitized by Google

Digitized by Google

Fonction biologique du calcium.

IIIe Partie. — *Action comparée des réactifs décalcifiants* (1).

Recherches expérimentales du Prof. L. SABBATANI.

(Laboratoire de Matière Médicale et de Pharmacologie expérimentale de l'Université de Parme).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Dans les publications antérieures sur la fonction biologique du calcium, j'ai démontré que tous les réactifs qui sont capables de produire une diminution dans la concentration ionique du calcium, provoquent par là même, quand ils sont ajoutés au sang, l'incoagulabilité de celui-ci, et j'ai démontré également que les phénomènes toxiques généraux et locaux, d'abord d'excitation, ensuite de dépression, et enfin la mort, provoquée par quelques-uns de ces réactifs, dépendent toujours d'une diminution dans la concentration du Ca-ion contenu normalement dans les protoplasmas. En outre, l'étude sur l'action antagoniste entre le citrate et le calcium et mes recherches sur le calcium-ion dans la coagulation du sang m'ont amené à établir que, pour la coagulation du sang et pour la vie des protoplasmas, une concentration déterminée d'ion-calcium est indispensable; celle-ci peut, en conditions physiologiques, varier seulement dans de certaines limites, qui dépendent probablement de la nature du protoplasma et du moment fonctionnel où il se trouve. En dehors de ces limites, on a immédia-

(1) *Accademia Reale delle Scienze di Torino*, ann. 1903-1904, p. 459-530. Voir la 1re partie, *Arch. ital. de Biol.*, p. 416, et la 2e partie, t. XXXIX, p. 333.


Digitized by Google

tement des manifestations toxiques, et, avec des variations trop fortes, on arrive bientôt à des valeurs critiques, *minimum* et *maximum*, au delà desquelles la coagulation du sang aussi bien que la vie des protoplasmas sont entièrement suspendues; elles ne sont cependant point abolies, car, en ramenant par des moyens adaptés la concentration du Ca-ion dans les limites physiologiques, la coagulabilité du sang ainsi que la vitalité des protoplasmas redeviennent immédiatement normales, si l'on intervient assez vite. Et comme l'augmentation de la concentration du calcium-ion protoplasmatique est toujours accompagnée de phénomènes de dépression et que la diminution est toujours accompagnée de phénomènes d'excitation, j'ai attribué au Ca-ion protoplasmatique une fonction biologique permanente modératrice.

A l'appui de cette hypothèse, qui a trouvé une confirmation dans un grand nombre de travaux très récents, dont je parlerai plus loin, j'ai cru opportun de faire une étude comparée de l'action générale et toxique de tous les réactifs décalcifiants, comme je l'ai déjà fait relativement à la coagulation du sang, car, tandis qu'il serait très difficile de démontrer directement l'existence du Ca-ion protoplasmatique et son importance biologique, il semble facile d'en faire une démonstration indirecte au moyen de l'étude des modifications fonctionnelles et toxiques produites par les substances qui peuvent augmenter ou diminuer la concentration du calcium-ion dans l'organisme.

Pour obtenir une variation forte et brusque dans la concentration du Ca-ion circulant et de celui des organes, on doit recourir aux réactifs mêmes dont se sert le chimiste (sels de calcium ou réactifs décalcifiants) et les injecter rapidement dans le sang, ou bien les mettre en contact direct avec les organes isolés, parce que, administrés par la bouche, ils resteraient inefficaces, ou bien ils produiraient tout au plus des troubles locaux sur le tube digestif, comme cela a lieu pour le sulfate, le phosphate, le citrate et les savons de sodium, lesquels provoquent une action purgative; en tout cas, pour obtenir des phénomènes toxiques par voie gastrique avec ces sels, il faut des doses beaucoup plus fortes que par voie endoveineuse.

Contre cette méthode expérimentale on pouvait soulever quelques doutes relatifs au mode d'agir du calcium et des réactifs décalcifiants dans l'organisme, doutes qui n'ont cependant aucun fondement sérieux.

Quelques expérimentateurs ont cru autrefois qu'on ne pouvait faire impunément des injections endoveineuses de chlorure de calcium,

Digitized by Google

parce que, selon eux, elles provoquaient une thrombose généralisée (1); mais maintenant ce doute n'a plus de raison d'être, car, de même que déjà Rabuteau (2) et Curci (3), en expérimentant avec le calcium, ne mentionnaient pas de caillots intravasculaires, de même aussi ni Regoli (4), ni moi, ni Delogu (5), dans de nombreuses expériences sur les animaux, nous ne les avons jamais observés, si ce n'est dans des conditions tout à fait exceptionnelles et facilement explicables (Delogu); le chlorure de calcium a même été injecté sans inconvénient dans les veines de l'homme, dans un but thérapeutique, par Silvestri (6) et par Roncoroni (7). Relativement à l'action des réactifs décalcifiants, on peut croire, *a priori*, qu'ils produisent vraiment une diminution dans la concentration du Ca-ion dans l'organisme, comme ils le font *in vitro*, parce que, bien que la présence de colloïdes entrave un grand nombre de réactions ou leur donne une marche anormale (8), toutefois elle ne modifie aucunement les réactions précipitantes du calcium, et les réactifs décalcifiants conservent entièrement leur activité dans le liquide sanguin, tout comme dans l'eau pure. Les observations de De Bruyn montrent que, dans un milieu de gélatine, les substances insolubles, qui précipitent à l'état cristallin ou qui deviennent telles au bout de quelque temps, précipitent réellement et ne forment pas de solutions colloïdales; parmi celles-ci, il rappelle

---

(1) Dastre et Floresco W., *Thrombose généralisée à la suite d'injections de chlorure de calcium* (*Compt. rend. Soc. de Biol.*, 3 [10], 1896, 560).

(2) Rabuteau et Ducondray, *Sur les propriétés des sels de calcium* (*Compt. rend.*, t. 76, 1873, p. 349, 355).

(3) Curci A., *Sul meccanismo di azione dei comuni metalli alcalini ed alcalino-terrosi* (*Ann. di Chim. e Farm.*, vol. III, serie 4, 1886, p. 337-350).

(4) Regoli P., *Azione dei metalli alcalino-terrosi sulla eccitabilità elettrica della corteccia cerebrale* (*Bollet. della Soc. tra i cultori delle Sc. Med. e Nat. in Cagliari*, 1900, p. 151-156). — *Sull'uso del calcio come emostatico* (*Riv. crit. di Clin. Med.*, ann. III, 1902).

(5) Delogu, *Sulla tossicità comparata del calcio* (*Arch. di Farm. e Terap.*, vol. X, fasc. 7-8, 1902).

(6) Silvestri T., *Dell'azione emostatica delle iniezioni endovenose di cloruro di calcio* (*Gazz. degli Ospedali e delle Cliniche*, 1902, n. 39).

(7) Les expériences faites par Roncoroni, auxquelles j'ai assisté, sont, je crois, encore inédites; les injections endoveineuses de $CaCl^2$ chez l'homme n'ont produit aucun inconvénient, ni immédiat ni éloigné.

(8) Lobry A. C. De Bruyn, *L'état physique de substances insolubles dans l'eau, formées dans un milieu de gélatine* (*Rec. Trav. chim. Pays-Bas*, t. XIX, 1900, p. 236-249).

Digitized by Google

l'oxalate de calcium, le phosphate ammonique magnésiaque, le sulfate de baryum; et j'ai voulu m'assurer moi-même, par des expériences directes, que, en présence d'albumine d'œuf et de sérum de sang, les réactions entre le chlorure calcique, d'un côté, et le carbonate, le phosphate et le métaphosphate sodique, de l'autre, s'accomplissent bien et promptement, presque comme dans l'eau pure. J'ai seulement observé quelques particularités dans la forme cristalline des précipités qui se forment en présence d'albuminoïdes, particularités qui, tout en n'enlevant rien à la sensibilité des réactions, ont un intérêt spécial pour la biologie, quand on les met en rapport avec la déposition de sels calcaires dans le squelette (1).

Onsum (2), du reste, avait déjà depuis longtemps observé la présence de cristaux d'oxalate calcique dans les vaisseaux sanguins d'animaux empoisonnés avec des oxalates; cela fut confirmé par d'autres; et, alors que je cherchais, il y a deux ans, à provoquer, chez les mammifères, des phénomènes d'antagonisme entre l'oxalate et le calcium, j'eus la formation d'oxalate calcique dans les vaisseaux, ce qui était une cause de coagulation intravasculaire (3).

Il est bon cependant de rappeler que, vu la petite concentration de Ca^{++}, dans l'organisme, et la solubilité assez élevée de quelques sels de calcium, comme le sulfate, le citrate, etc., les sels de sodium correspondants ne pourraient produire aucun précipité calcaire dans le sang ou dans les protoplasmas; l'action décalcifiante de ces réactifs s'exerce seulement, ou bien au moyen de phénomènes de rétrocession dans la dissociation électrolytique, alors que la concentration d'un anion donné (sulfurique) augmente beaucoup, ou bien par la formation de molécules peu dissociables relativement au calcium (citrate). C'est ainsi seulement, en nous reportant à l'ion-calcium, que nous pouvons comprendre que tous ces réactifs soient capables de provoquer, dans l'organisme, des phénomènes de décalcification. Certainement avec aucun de ces réactifs, pas même à doses très élevées, on ne pourrait jamais produire une décalcification totale; mais, dans l'expérimentation physiologique, de même que dans l'analyse chimique quantitative,

---

(1) J'espère m'occuper de ces faits dans un prochain travail, fait en collaboration avec mon collègue Boeris, professeur de minéralogie.

(2) Cité par NOTHNAGEL H. et ROSSBACK M.-J., *Nuovi elementi di materia medica e terapeutica*, version italienne. Napoli, 1887. p. 358.

(3) Voir plus loin les expériences avec l'oxalate de sodium et le chlorure calcique.

Digitized by Google

avec l'augmentation de la quantité de réactif décalcifiant injecté, la concentration du Ca-ion physiologique diminue toujours davantage, jusqu'à ce que, pour une quantité déterminée de réactif, on atteigne une valeur si basse, dans la concentration du calcium-ion, que celui-ci n'est plus suffisant pour sa fonction normale dans le sang ou dans les cytoplasmes. D'autre part, en injectant dans les veines des animaux un sel soluble de calcium, la concentration de l'ion-calcium dans les liquides circulants et dans les protoplasmas augmente, et, en continuant à injecter du calcium, on atteint bientôt une valeur si élevée dans la concentration du Ca-ion qu'elle est, elle aussi, incompatible avec la fonction normale.

Pour les considérations susdites, j'ai étudié maintenant l'action générale et toxique comparée des réactifs décalcifiants, indiqués ci-après, en faisant avec chacun une longue série d'expériences; mais, pour ce qui concerne les savons, comme je l'ai déjà fait dans la II[e] partie des présentes recherches, je me suis borné à rapporter quelques données expérimentales obtenues par d'autres auteurs, car je n'ai point l'intention, pour le moment, d'étudier les savons; vu leurs rapports avec les graisses, cette étude me conduirait trop loin du but des présentes recherches.

Voici donc quels sont les réactifs décalcifiants que j'ai étudiés:

1° Fluorure de sodium;
2° Sulfate de sodium;
3° Métaphosphate de sodium;
4° Pyrophosphate de sodium;
5° Sulfate bisodique;
6° Carbonate sodique neutre;
7° Carbonate sodique acide;
8° Savons de sodium;
9° Oxalate de sodium;
10° Citrate trisodique.

Dans cette étude, j'ai cherché à mettre bien en évidence les analogies, le mode d'agir et l'importance que le caractère de décalcifiant pour ces sels acquiert dans le déterminisme des phénomènes toxiques; et, ici encore, de même que dans les travaux précédents, j'expérimente toujours parallèlement avec le calcium et avec les réactifs décalcifiants; je les injecte directement dans les veines, ou bien je les applique sur des organes isolés, afin que les variations de con-

Digitized by Google

centration du Ca-ion, qui, de cette manière, se produisent dans les liquides circulants et dans les protoplasmas, soient assez fortes et assez rapides; j'évite ainsi qu'il puisse se produire des phénomènes de compensation physico-chimique ou physiologique, ou bien des phénomènes d'habitude. J'ai recueilli quelques faits d'antagonisme entre le calcium d'un côté et les divers réactifs décalcifiants de l'autre, faits qui, bien que n'étant pas aussi nombreux et aussi beaux que pour le citrate trisodique — et cela, soit parce qu'il se forme des précipités, soit parce que quelques anions ont une toxicité spéciale, ou bien encore parce que, dans quelques-uns de ces sels, lorsqu'ils s'hydrolysent, l'action se trouve compliquée par la formation de OH^- ou de H^+ ion — sont cependant très intéressants; et je les rapporterai en leur lieu. J'ai tenu compte spécialement aussi de l'influence que la concentration des solutions injectées et la vélocité des injections exercent sur les manifestations toxiques.

En même temps que ces recherches apporteront une nouvelle contribution à l'étude physiologique des sels en général, elles mettront en évidence quelques faits très intéressants pour l'étude pharmacologique de quelques-uns d'entre eux (carbonates, métaphosphates, pyrophosphates et orthophosphates), et, de l'ensemble de toutes les expériences, on tirera des données nouvelles et sûres à l'appui de l'hypothèse touchant la fonction modératrice du calcium-ion protoplasmatique.

J'ai toujours employé des sels purs du commerce, ou purifiés par moi; j'en ai même préparé quelques-uns directement, et j'ai eu soin que la technique, très simple d'ailleurs, restât toujours la même pour toutes les séries d'expériences, afin que les résultats fussent sûrement comparables.

Pour la bibliographie des travaux pharmacologiques et physiologiques sur les sels de calcium et sur les réactifs décalcifiants, aux indications que j'ai déjà rapportées dans la I^e et dans la IIe partie de ces recherches, j'en ajouterai d'autres en temps voulu; mais il est bon de faire observer dès maintenant que, tandis que les recherches expérimentales avec les sels ayant une action décalcifiante sont très nombreuses, nous ne pourrons tirer profit que de quelques-unes seulement. La plupart d'entre elles ont été faites alors qu'on ne soupçonnait pas encore que, dans le déterminisme de leur action toxique, intervenait le pouvoir décalcifiant; mais, indépendamment de cela, souvent les résultats obtenus par divers expérimentateurs et avec

Digitized by Google

différents sels ne sont nullement comparables, parce que les conditions expérimentales étaient différentes et que, souvent, il y avait absence d'un critérium directif chimique exact, ou d'une technique expérimentale rigoureuse, tels que l'exigeait la comparaison de la toxicité très diverse de substances tantôt très actives, comme l'oxalate sodique, tantôt très peu actives, comme le bicarbonate sodique.

Par brièveté je m'abstiens de rapporter ici toute la partie expérimentale concernant les divers sels; on la trouvera dans le travail original, et je passe simplement à l'exposition des faits principaux observés.

Métaphosphate de sodium.

J'ai déjà parlé, dans la IIe Partie, des caractères du métaphosphate sodique $\left(PO\begin{smallmatrix}/\!\!/O\\ \backslash ONa\end{smallmatrix}\right)$, et il suffira maintenant de rappeler que, en petite quantité, il précipite le calcium, en donnant un métaphosphate calcique insoluble, mais que, en excès, il redissout le précipité calcaire et que le liquide qui en résulte ne donne plus les réactions sensibles, caractéristiques du calcium; il se comporte alors comme le citrate, lequel ne précipite pas le calcium, mais en empêche les réactions.

Il en résulte donc que le métaphosphate sodique, suivant la dose, peut produire une diminution dans la concentration ionique du calcium, de deux manières: ou bien en le précipitant, comme le fait l'oxalate; ou bien en le transformant en ions complexes, comme le ferait le citrate trisodique; et cela aussi bien dans des solutions aqueuses pures que dans le sang *in vitro*, ou chez l'animal vivant, par injections endoveineuses, provoquant dans chaque cas une décalcification d'intérêt purement chimique, physiologique ou pharmacologique, suivant le milieu où elle se produit. Et les manifestations physiques ou physiologiques de cette décalcification, produite par le métaphosphate, seront par conséquent différentes, suivant la dose, tantôt ressemblant davantage à celles qui sont données par l'oxalate sodique, tantôt à celles qui sont données par le citrate.

De même que pour le citrate, pour les savons, pour l'oxalate, etc., la toxicité est également très différente pour le métaphosphate sodique, suivant qu'on l'introduit par voie gastrique, par voie hypodermique

Digitized by Google

ou par voie endoveineuse; elle est si différente, que l'on serait tenté de dire que, par la bouche, ces substances sont presque tout à fait inoffensives, comparativement à la toxicité très grande qu'elles acquièrent par injection endoveineuse.

Gamgee (1) avait constaté la toxicité de l'acide métaphosphorique chez les grenouilles; Schulz (2) observa ensuite que le métaphosphate sodique, par injections hypodermiques, chez les lapins, à la dose de gr. 0,5, est inoffensive, mais qu'elle est mortelle à gr. 1,0; il vit que, administré par voie gastrique, il provoque une inflammation de la muqueuse, laquelle se montre couverte d'ecchymoses brun noir plus ou moins foncé. Mais j'incline fortement à croire que cela provenait de quelque cause d'erreur qui avait peut-être échappé à l'observation de Schulz, car le métaphosphate sodique n'a nullement une réaction irritante et caustique et il ne peut précipiter les albumines et fixer les tissus qu'à condition qu'il se trouve en présence d'une forte quantité d'acide. Je pense que, avec la sonde, Schulz produisait peut-être dans l'estomac des lésions matérielles et des épanchements sanguins, qui, par la présence d'un liquide doué d'une action anticoagulante énergique, comme le métaphosphate sodique, devenaient graves, alors que, en conditions ordinaires, ils auraient passé tout à fait inobservés.

On connaît l'action précipitante de l'acide métaphosphorique ou du métaphosphate sodique, dans un milieu acide, sur les albumines (3), et, tandis que je devais tenir compte de ce fait dans l'interprétation des phénomènes toxiques produits par le métaphosphate, il est évident aussi que, ayant toujours un milieu alcalin dans tout l'organisme, excepté dans l'estomac et dans les voies urinaires des carnivores, on pouvait croire que lorsqu'il se produisait, dans l'organisme, des faits de coagulation ou de précipitation d'albumines par l'action du métaphosphate, c'était exclusivement dans l'estomac et dans les voies urinaires des carnivores. Il convenait donc établir si l'acidité normale de ces parties est réellement suffisante pour la réaction; et c'est dans ce but que j'ai fait un grand nombre d'expériences.

---

(1) Cité par Schulz.

(2) Schulz H., *Ueber die Giftigkeit der Phosphor-Sauerstoffverbindungen und über den Chemismus der Wirkung anorganischer Gifte* (*Arch. für ex. Pathol. und Pharm.*, Bd. XVIII, 1884, S. 174-208).

(3) Le précipité a été comparé aux nucléines.

Digitized by Google

Ces expériences ont démontré que le métaphosphate sodique ne donne une précipitation des albumines et une fixation des tissus que quand il se trouve en présence d'acides forts, et que l'acide carbonique et le phosphate monosodique ne sont pas suffisants pour cela. Par conséquent, ni l'acide carbonique que le métaphosphate sodique absorbé peut rencontrer dans l'organisme, ni l'acidité de l'urine provenant de phosphates primaires ne peuvent faire que le métaphosphate donne lieu, soit dans les tissus en général, soit dans les voies urinaires, à des modifications fonctionnelles dépendant d'une précipitation d'albumine. Et, de plus, il faut observer que, vraisemblablement, il ne passe pas même de métaphosphate sodique dans les urines, et que si, même à de l'urine normalement très acide, nous ajoutons à dessein du métaphosphate et de l'albumine, afin qu'il se forme un trouble appréciable, il faut ajouter plus d'acide que si l'on opérait dans de l'eau pure.

Par ces expériences, on a vu, en outre, que, tandis que l'acide chlorhydrique est très adapté pour donner une bonne réaction avec le métaphosphate et les albumines, celle-ci n'a cependant lieu que si l'acide n'est pas en trop petite quantité; et que le rapport équivalent entre le métaphosphate et l'acide, de 5 à 2, représente la quantité *minimum* d'acide avec laquelle on peut obtenir le *maximum* de précipitation albuminoïdienne. C'est donc bien difficilement que, dans l'estomac, soit par insuffisance d'acide gastrique, soit par excès de métaphosphate, rapidement ingéré, nous pourrons trouver les rapports favorables, qui, du reste, donneraient une lésion tout à fait superficielle; et, en effet, chez le cobaye, chez le lapin et même chez le chien, qui a également une forte acidité gastrique, nous n'avons observé aucun trouble fonctionnel ni aucune lésion anatomique à la suite de l'introduction de hautes doses de métaphosphate dans l'estomac.

Enfin, alors même qu'une absorption de la solution acide de métaphosphate aurait lieu, la quantité de cette solution suffisante pour donner l'action caractéristique est si petite, que sa faible acidité serait bientôt neutralisée à exubérance par les alcalis de l'organisme.

En résumé, il ne me semble donc pas du tout croyable que, dans le déterminisme des manifestations générales et toxiques produites par le métaphosphate sodique, interviennent des phénomènes de coagulations albuminoïdiennes, pas même lorsque, comme dans l'estomac et dans les voies urinaires des carnivores, où l'on avait une réaction acide, la chose semblait le plus probable.

Pour l'étude de l'action du métaphosphate, j'ai fait de nombreuses

Digitized by Google

expériences sur les grenouilles, sur les cobayes, sur les lapins et sur les chiens, en me servant d'injections hypodermiques et intrapéritonéales, chez les premières, et d'injections endoveineuses chez tous les autres animaux; j'ai fait ensuite des expériences d'application directe du métaphosphate sur l'écorce cérébrale, sur la moelle, sur les nerfs et sur les muscles, et enfin j'ai fait quelques essais d'antagonisme entre le métaphosphate et le calcium, d'une manière analogue à ce que j'ai déjà fait pour le citrate dans la Ire Partie.

De mes expériences, il résulte que, par voie endoveineuse, la dose mortelle de métaphosphate sodique par Kg. de poids du corps est:

chez le chien	de	gr.	0,15
chez le lapin	»	»	0,18
chez le cobaye	»	»	0,20

et que la tolérance envers le métaphosphate augmente quand l'injection a lieu lentement.

Schulz avait observé qu'un gramme de métaphosphate, injecté à doses réfractées dans l'espace de quelques jours, ne donne aucun trouble; et ce fait, qui est conforme à celui que nous venons d'observer, nous démontre que la toxicité du métaphosphate est liée à une modification rapide de l'organisme, laquelle ne s'obtient que lorsque la concentration du métaphosphate atteint une valeur déterminée, et qu'elle ne dépend aucunement de modifications lentes, comparables à celles du phosphore.

Cette variation de la dose mortelle *minimum* en rapport avec la vélocité de l'injection est conforme à celle que nous avons observée pour d'autres sels, mais il me semble qu'elle est moins marquée que pour le carbonate et pour la soude. On peut donc croire que le métaphosphate sodique, injecté dans les veines, est éliminé ou transformé en produits moins toxiques, mais beaucoup moins promptement que cela n'a lieu pour le carbonate sodique. Il semble ensuite vraisemblable que le métaphosphate se transforme, dans l'organisme, en produits inoffensifs ou moins toxiques, plutôt qu'il ne s'élimine rapidement, puisqu'on n'en trouve pas dans l'urine d'animaux qui ont pris par la bouche de hautes doses de métaphosphate.

La tolérance plus grande envers les injections lentes ne peut certainement pas être attribuée à une élimination rapide par les reins, puisque, dans une expérience (la 31e), les reins ayant été exportés, l'animal toléra l'injection d'une dose élevée de métaphosphate sodique,

Digitized by Google

injectée lentement, aussi bien que dans une autre expérience (la 30°), où les reins étaient intègres. D'autre part, les rapports chimiques qui existent entre l'acide métaphosphorique, l'acide pyrophosphorique et l'acide orthophosphorique induisent à croire que, par un simple processus d'hydratation, le métaphosphate sodique peut se transformer, dans l'organisme, en orthophosphate acide de sodium,

$$PO\begin{matrix}\diagup O \\ \diagdown ONa\end{matrix} + O\overset{\diagup H}{H} = PO\begin{matrix}\diagup OH \\ -OH \\ \diagdown ONa\end{matrix}$$

lequel est sûrement beaucoup moins toxique que le métaphosphate, peut, à doses élevées, donner des phénomènes attribuables à son acidité, ainsi que le fait, comme nous le verrons, le phosphate bisodique, alors que, par la présence de l'acide carbonique, il se transforme partiellement en phosphate acide, mais ne peut donner de phénomènes physiologiques graves attribuables à une décalcification, puisque le phosphate monocalcique est très soluble, bien dissocié électrolytiquement et sert très bien pour la coagulation du sang.

Comme moyenne de deux expériences, j'ai trouvé que la dose mortelle de phosphate monosodique est, chez le lapin, de gr. 1,64 par Kg. de poids du corps, de gr. 1,42 si l'on considère le sel anhydre, tandis que nous avons vu que, pour le métaphosphate sodique, la dose mortelle, chez le lapin, est de gr. 0,18. Il en résulte donc que, pour produire la mort du lapin en 4 minutes, il faut, en moyenne, par Kg. d'animal, gr.-molécule 0,00176 de métaphosphate et gr.-molécule 0,01188 d'orthophosphate monosodique; on comprend d'après cela que, si le métaphosphate se transforme en phosphate primaire, et si l'injection a lieu lentement, les doses qui, injectées rapidement, seraient mortelles, doivent devenir inoffensives; mais on voit également par là que la toxicité du métaphosphate ne peut être attribuée à une transformation de celui-ci en phosphate acide.

Pour les motifs que nous verrons plus tard, relativement aux transformations, dans l'organisme, du phosphate bisodique en phosphate monosodique au contact de l'acide carbonique, déjà *a priori* il ne semble pas possible non plus que la toxicité du métaphosphate dépende de sa transformation dans l'organisme en phosphate bisodique, et les faits l'excluent nettement; nous verrons que la dose mortelle moyenne du phosphate bisodique est, chez le lapin, de gr. 2,10 par Kg. de poids

Digitized by Google

du corps, ce qui, en gr.-molécule, correspond à 0,00586, dose moléculairement plus que triple de celle du métaphosphate suffisant pour produire la mort (gr.-molécule 0,00176).

Il est, au contraire, très difficile d'établir si la toxicité du métaphosphate peut dépendre ou non, en partie ou entièrement, de pyrophosphate acide, qui, comme produit premier d'hydratation, peut se former du métaphosphate. En traitant de l'action du métaphosphate sodique sur le sang *in vitro*, j'ai démontré qu'il provoque l'incoagulabilité par lui-même, et non par ses produits d'hydratation; j'ai établi que, si, au contact des matières albuminoïdes et du sang *in vitro*, il subit un processus d'hydratation, cela a lieu très lentement; mais ce résultat expérimental *in vitro* n'exclut pas que, dans l'organisme vivant, le contraire ne puisse avoir lieu; et le doute devient plus grave quand on observe que la toxicité du pyrophosphate acide de sodium, comparativement à celle du métaphosphate, en s'en tenant à leurs rapports quantitatifs de formation, est plus du double de la toxicité de ce dernier,

$$2\,NaPO^3 + H^2O = Na^2H^2P^2O^7$$
$$2 \times 102 + 18 = 222.$$

Si la dose mortelle moyenne de métaphosphate par Kg. de poids du corps, chez le lapin, dose qui est de gr. 0,18, se transformait entièrement dans l'organisme en pyrophosphate acide, elle correspondrait à gr. 0,195 de celui-ci, tandis que, comme nous le verrons bientôt, pour produire la mort d'un Kg. de lapin, il faut seulement gr. 0,087 de pyrophosphate, c'est-à-dire une dose moitié moindre que celle qui pourrait prendre origine de la dose de métaphosphate nécessaire pour produire la mort.

Cela justifie donc pleinement le doute que la grande toxicité du métaphosphate sodique dépende, non du métaphosphate même, mais du pyrophosphate sodique qui, par processus d'hydratation, peut se former du métaphosphate; et ce doute, que l'on put écarter avec certitude lorsqu'on étudiait l'action anticoagulante du métaphosphate sur le sang *in vitro*, est maintenant, au contraire, un peu difficile à éloigner entièrement.

J'avais pensé qu'on pouvait l'éliminer en tenant compte, d'une part, des données chimiques relatives à la vélocité d'hydratation des acides métaphosphorique et pyrophosphorique, et, de l'autre, de la diversité de tolérance que les animaux présentent aux injections lentes des sels sodiques correspondants, en considérant que celui qui s'hydrolyse le plus

Digitized by Google

rapidement devait être mieux toléré par injections lentes; mais les incertitudes chimiques, d'un côté, et, de l'autre, les différences peu marquées que j'obtenais sur les animaux ne me permirent pas de tirer de ces données un jugement différentiel sûr, d'autant plus que les résultats des expériences chimiques sur la vélocité d'hydratation des acides libres ne peuvent avoir aucune valeur démonstrative pour les sels, lesquels s'hydratent beaucoup moins et dont les solutions se conservent beaucoup mieux que celles des acides.

Si, cependant, on considère l'instantanéité de l'action générale du métaphosphate injecté directement dans les veines et son action par application directe sur l'écorce, sur la moelle, sur les muscles, sur les nerfs, il conviendrait de dire que la prétendue transformation en pyrophosphate est instantanée et peut être opérée également bien par divers tissus, choses qui ne semblent pas probables, et qui le deviennent encore moins en présence du mode de se comporter du métaphosphate sur le sang *in vitro*, cas dans lequel l'action décalcifiante directe du métaphosphate ne peut plus être mise en doute.

Mais, ici, nous pouvons observer que, si l'action toxique du métaphosphate et du pyrophosphate sodique dépend d'une décalcification que ceux-ci provoquent directement sur les protoplasmas, de même qu'ils le font sur le sang *in vitro*, il est parfaitement logique que la toxicité du métaphosphate équivale moléculairement au quart environ de celle du pyrophosphate, puisque, tandis qu'une molécule de métaphosphate peut fixer un équivalent de calcium, une molécule de pyrophosphate peut en fixer quatre. Les doses mortelles *minimum* par Kg. du poids du corps, chez le lapin, et par injections, dans les veines, du métaphosphate et du pyrophosphate sodique, calculées en gr.-équivalents deviennent égales, ce qui démontre que, dans ce cas spécial, leur toxicité est en rapport direct avec la valence chimique.

	Doses mortelles	
	en gr.	en gr. équivalents
Métaphosphate sodique	0,180	0,0017
Pyrophosphate sodique	0,087	0,0015.

La concordance parfaite de ces données expérimentales suffit, à elle seule, pour éloigner les doutes, ci-dessus exposés, touchant le mode d'agir du métaphosphate, lequel cependant doit être regardé comme

Digitized by Google

toxique par lui-même, en ce qu'il soustrait du Ca-ion aux protoplasmas, comme le font les autres réactifs décalcifiants.

En effet, de même que le citrate trisodique, le métaphosphate sodique, par application directe sur l'écorce, sur la moelle, etc., donne aussi des phénomènes intenses d'excitation; et, entre le métaphosphate et le calcium, on observe des faits très clairs d'antagonisme.

D'après tout ce que nous avons exposé jusqu'ici, il apparaît évident que l'action toxique du métaphosphate sodique n'est aucunement comparable à celle du phosphore, qu'elle n'est nullement liée à l'action coagulante de l'acide métaphosphorique snr les albumines et qu'elle ne dépend certainement pas de produits d'hydratation de l'acide métaphosphorique, mais du métaphosphate sodique par lui-même.

Il est démontré que les modifications organiques produites par le métaphosphate, lesquelles sont cause des manifestations toxiques, sont certainement très délicates et facilement réparables, et qu'on les obtient seulement par une introduction rapide de la substance.

Il est démontré que les manifestations d'excitation générale et d'excitation locale sur l'écorce, sur la moelle, etc., comparables en tout à celles du citrate, dépendent d'une diminution brusque dans la concentration du Ca-ion protoplasmatique, produite par le métaphosphate, puisqu'elles disparaissent avec des applications de calcium.

Pyrophosphate de sodium.

Schulz (1) a trouvé que, avec gr. 0,50 de pyrophosphate tétrasodique ($Na^4P^2O^7$) par voie hypodermique, les lapins meurent en 12 heures, et, avec gr. 1, en 3-4 heures; avec les expériences suivantes, après avoir vu que l'action générale du pyrophosphate tétrasodique et celle du pyrophosphate bisodique sont à peu près les mêmes, j'ai déterminé la dose *minimum* mortelle du pyrophosphate bisodique par Kg. de poids du corps et par injection endoveineuse chez les lapins. L'acidité de ce sel est comparable à celle du phosphate monosodique; elle est peu importante et tout à fait indifférente, chez les animaux, aux petites doses de pyrophosphate suffisantes pour les tuer.

J'ai fait ensuite quelques expériences sur la moelle épinière du chien, pour m'assurer que, de cette manière aussi, le pyrophosphate sodique se comporte vraiment comme les autres réactifs décalcifiants.

---

(1) Loc. cit.

Digitized by Google

J'ai vu que, avec le pyrophosphate bisodique, aussi bien qu'avec le pyrophosphate tétrasodique, par injection endoveineuse chez le chien et chez le lapin, ou bien par application directe sur la moelle épinière, on a toujours des phénomènes très intenses d'excitation, suivis, de même que pour les autres réactifs décalcifiants, de dépression et de mort.

Pour ce qui concerne l'action toxique, la dose mortelle moyenne, chez le lapin, est de gr. 0,087 par Kg. de poids du corps, et la vélocité de l'injection exerce une influence évidente sur la grandeur de la dose mortelle.

Il est indubitable que la toxicité du pyrophosphate bisodique dépend du pyrophosphate même, et non de ses dérivés, métaphosphate ou orthophosphate, parce qu'il est le plus toxique de tous ceux-ci:

Quantités correspondantes des sels		dose toxique par Kg. de poids du corps	$\frac{c}{b}$
a	*b*	*c*	*d*
2 $NaPO^3$	= 204	gr. 0,18	0,0008
$Na^2H^2P^2O^7$	= 222	» 0,08	0,0003
2 NaH^2PO^4	= 240	» 1,42	0,0059

Phosphate bisodique.

Le phosphate sodique ordinaire, $Na^2HPO^4 + 12H^2O = 358$, est un excellent réactif précipitant du calcium, et, par conséquent, lorsqu'il est ajouté aux solutions aqueuses dans les tubes d'essai du chimiste, il précipite le calcium et en diminue la concentration ionique; ajouté au sang, il diminue encore la concentration ionique du calcium qui s'y trouve (1), et cela d'autant plus que la quantité de phosphate ajoutée est plus grande, de sorte qu'on arrive bientôt à une valeur pour laquelle la concentration du Ca-ion est insuffisante pour la coagulation, et alors le sang reste indéfiniment liquide. De même, lorsqu'on injecte du phosphate bisodique dans les veines de l'animal, on provoque une diminution dans la concentration du calcium-ion des organes, diminution qui devient toujours plus grave avec l'augmentation de la quantité de phosphate injectée et qui est bientôt cause de perturbations fonctionnelles, lesquelles, comme nous le verrons, dépendent, du moins en partie, d'insuffisance du calcium-ion.

La grande importance qu'ont les phosphates alcalins et les phos-

(1) Cfr. *Funzione biologica del calcio*, Partie II, loc. cit.

Digitized by Google

phates alcalino-terreux dans l'économie animale, les rapports chimiques et pharmacologiques qui existent entre les différents acides oxygénés du phosphore et le phosphore lui-même, les questions physio-pathologiques relatives à la dégénérescence graisseuse qui se produit dans l'empoisonnement par le phosphore, l'alcalinité du sang et l'acidité de l'urine chez les carnivores, étroitement liées à la présence de sels alcalins primaires et secondaires de l'acide orthophosphorique, les questions chimiques et physiologiques relatives au travail du rein, qui, d'un liquide alcalin, élabore une sécrétion acide, la présence et l'importance du phosphore dans quelques protéides, sont des questions de très grande importance que j'ose à peine rappeler ici, pour le moment, questions qui se rattachent toutes intimement au mode de se comporter des phosphates dans l'organisme.

L'étude de l'action décalcifiante du phosphate bisodique apparaît donc beaucoup plus intéressante que celle des autres sels, mais elle présente aussi des difficultés spéciales, dépendant des caractères chimiques de ce sel, car, le troisième atome d'hydrogène de l'acide phosphorique étant très peu dissociable, et le second l'étant également peu, le sel bisodique, en solution aqueuse, subit une hydrolyse partielle et a une réaction alcaline sur les papiers de tournesol.

Pharmacologiquement il est considéré comme une préparation alcaline, tandis que chimiquement, c'est un sel acide; et son acidité, comme nous le verrons, se manifeste avec intensité dans l'acte même où il opère comme décalcifiant. Il en résulte que la symptomatologie de l'empoisonnement par le phosphate bisodique est beaucoup plus complexe, plus variable et plus difficile à interpréter que celle de la plupart des autres sels dont nous nous occupons actuellement.

De mes expériences, il résulte que la dose mortelle par Kg. de poids du corps peut être évaluée à gr. 2,60 pour le chien, à gr. 2,10 pour le lapin et à gr. 1,75 pour le cobaye; la dose mortelle *minimum* par Kg. de lapin, calculée comme sel anhydre, serait donc de gr. 0,83, tandis que Müntzer (1) trouvait gr. 1,58 (dose presque double); mais la grande lenteur de l'injection dans ses expériences (plus d'une heure) explique très bien la diversité de la dose.

Pour les divers animaux d'expérience, la tolérance au phosphate apparaît un peu différente, et la diversité ressort encore mieux, si

(1) Müntzer E., *Zur Lehre von der Wirkung der Salze* (7 Mittheilung). *Die Allgemeinwirkung der Salze* (*Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, Bd. XLI (1898), S. 74-96).

Digitized by Google

l'on considère que, tandis que les lapins mouraient immédiatement, les chiens et les cobayes ne mouraient qu'au bout de quelques heures. La dose mortelle présente de fortes variations individuelles entre un animal et l'autre, encore qu'ils soient de la même espèce; mais contrairement à ce qui a lieu pour d'autres sels, la vélocité de l'injection ne semble pas la modifier beaucoup. Il est bon de rappeler à ce propos que, des expériences de Müntzer, il résulte que le phosphate sodique, relativement aux autres sels, s'élimine moins promptement.

Ce mode de se comporter du phosphate bisodique, différent de celui du carbonate et de la soude, relativement à la vélocité de l'injection et à la grandeur de la dose mortelle, ne nous étonnera pas, si nous considérons que, avec le phosphate bisodique, on peut avoir la mort de l'animal, non seulement immédiatement durant l'injection, mais encore au bout de quelques heures, c'est-à-dire quand l'animal a surmonté les premiers phénomènes aigus et qu'il semble se rétablir, et cela non par un phénomène toxique actuel, direct, provoqué par le phosphate bisodique, mais par un phénomène indirect, provoqué par des modifications qui se produisent lentement dans l'organisme à la suite de l'injection de phosphate.

Cela constitue un des caractères saillants qui distinguent l'empoisonnement par le phosphate de l'empoisonnement par le carbonate et par l'hydrate sodique; et puisque, dans ces cas, comme nous le verrons plus loin, la variabilité de la dose mortelle *minimum*, par rapport à la vélocité d'injection, dépend de la présence de l'OH- et de sa neutralisation, qui est d'autant plus facile que l'injection est plus lente, il convient de conclure que, dans la production du phénomène toxique, provoqué par l'injection endoveineuse de phosphate bisodique, l'hydroxyle, l'alcalinité du sel partiellement hydrolysé n'interviennent que peu ou point; et cela est confirmé par un double ordre de faits, chimiques et physiologiques, car tandis que Schields (1) trouvait que le carbonate sodique est fortement hydrolysé, et le phosphate bisodique seulement à un degré *minimum*, le carbonate sodique altère profondément les globules rouges (2) et donne au sang un aspect de laque, ce que ne fait point le phosphate bisodique.

Dans toutes ces expériences, faites avec des injections endoveineuses de phosphate bisodique chez les chiens, les chats, les lapins et les

(1) SCHIELDS (voir plus loin, p. 392, où l'on parle du carbonate).

(2) Comparer les expériences faites sur le sang *in vitro* avec ces sels dans la IIe Partie des précédentes recherches sur la *Fonction biologique du calcium*, loc. cit.



cobayes, on a une concordance parfaite relativement aux symptômes de l'empoisonnement; on observe toujours des phénomènes d'excitation générale et la brusque apparition de convulsions de caractère nettement tétanique; mais, relativement au cours de l'empoisonnement en général, il est tout à fait différent, suivant qu'il s'agit de petites doses ou de doses élevées. Dans le premier cas, les convulsions éclatent durant l'injection, pour cesser bientôt entièrement, et, après une période plus ou moins longue de dépression, l'animal se rétablit assez bien, de sorte que le lendemain il ne présente plus aucun trouble. Dans le second cas, quand la dose injectée est élevée, on a encore l'explosion subite de convulsions, mais très intenses, qui peuvent produire la mort immédiate de l'animal, si celui-ci n'est pas secouru opportunément au moyen de la respiration artificielle; dans ce cas encore suit une période de dépression et de calme, dans laquelle il semble que l'animal se rétablisse, mais, au bout d'un certain temps, reparaissent tout à coup des accès convulsifs intenses qui durent jousqu'à la mort de l'animal, lequel, dans cette période de convulsions, presque continues et toujours de caractère tétanique, présente une hyperthermie importante et une diurèse profuse. La température s'élève souvent très haut, jusqu'à 43°,4 C; elle ne s'abaisse un peu que vers le moment de la mort, et, comme dans l'empoisonnement strychnique, elle peut être mise en rapport avec les accès convulsifs intenses et de longue durée. La diurèse apparaît promptement, aussi bien pour de petites doses de phosphate, comme on le sait déjà d'après des recherches de Richet, que pour des doses élevées, ainsi qu'il résulte des expériences de Müntzer, et comme il ressort aussi d'un grand nombre de celles que j'ai faites; mais elle présente ceci d'intéressant, que, par son moyen, il s'élimine une urine très acide, bien qu'elle succède à l'injection de phosphate bisodique, lequel a une réaction alcaline. Ce fait, très étrange au premier aspect, et que j'avais déjà observé dans quelques expériences faites il y a un grand nombre d'années, alors que j'étais assistant de Gaglio, à Bologne, est très évident dans les expériences sur les lapins, chez lesquels l'urine change nettement sa réaction normale, qui est alcaline, en réaction acide; et si nous voulons maintenant en discuter la signification, il me semble opportun de partir de quelques notions chimiques peu nombreuses, mais certaines, sur les phosphates, notions qui sont en parfaite harmonie avec le but général de toutes ces recherches sur le calcium.

Avant tout, le phosphate bisodique est un bon réactif précipitant

Digitized by Google

du calcium, parce que le phosphate bicalcique, et plus encore le phosphate tricalcique, est très peu soluble; mais lorsque le phosphate bisodique réagit avec un sel neutre de calcium, il tend à se former du phosphate tricalcique, et, conséquemment, du phosphate primaire reste dissous; c'est pourquoi, du mélange d'une solution neutre (sel calcique) et d'une solution alcaline (phosphate bisodique), naît un liquide de réaction fortement acide. Le phosphate bisodique, dans l'acte même où il précipite le calcium, agit donc comme acide, et, déjà, dans la IIe partie des présentes recherches sur la « Fonction biologique du calcium » (1) j'ai rappelé les raisons pour lesquelles cette acidité doit être attribuée à la présence d'un phosphate primaire.

En second lieu, du phosphate bisodique, l'acide carbonique déplace du sodium, en le transformant partiellement en sel primaire et en produisant du carbonate acide (2) suivant l'équation:

$$Na^2HPO^4 + H^2CO^3 = Na\,H^2\,PO^4 + Na\,HCO^3.$$

Il est donc parfaitement logique d'admettre que, si nous injectons du phosphate bisodique dans les veines des animaux, celui-ci y rencontre des sels de calcium et de l'acide carbonique, et, que, réagissant avec eux, il forme du phosphate primaire, lequel est acide, et que, de même qu'il donne normalement l'acidité de l'urine chez les animaux carnivores, de même aussi, maintenant, en s'éliminant en grande quantité à la suite de l'injection, il détermine une augmentation importante de l'acidité urinaire chez le chien, un changement net de l'urine du lapin, laquelle d'alcaline devient acide. Ainsi, tandis que le rein, avec la diurèse profuse, tend à éliminer du sel étranger injecté et à ramener la pression osmotique du sang à une valeur physiologique, il élimine de l'urine très acide par suite des réactions chimiques qui, indubitablement, se sont produites dans le sang et dans les tissus entre le phosphate bisodique d'un côté, les sels de calcium et l'acide carbonique de l'autre; et, comme preuve de cela, je pourrais rappeler les essais qui ont été faits sur l'alcalinité du sang, bien que je leur donne fort peu d'importance, et la réaction d'acide que, dans quelques cas, on a rencontrée dans les liquides séreux du péritoine,

---

(1) Voir page 241 du texte italien, loc. cit.

(2) Pour la littérature voir: DAMMER O., *Handbuch der anorganischen Chemie*, Stuttgart, F. Enke, 1894, Bd. II, Theil 2, S. 178. — GMELIN-KRAUT, *Handbuch der anorg. Chem.*, Heidelberg, C. Winter, 1886, Bd. II, Abth. I, S. 166-167.

Digitized by Google

de la plèvre du péricarde. Ainsi, tandis que nous avons vu d'abord que, dans le déterminisme de la toxicité du phosphate bisodique, son alcalinité n'a aucune importance, maintenant, au contraire, on est induit à croire que le phosphate bisodique puisse agir comme acide; et, avec ce concept, concorderaient quelques-unes des altérations anatomiques que nous avons rencontrées chez les animaux chez lesquels l'empoisonnement se prolongea plus longtemps. Le cours relativement lent de l'empoisonnement par le phosphate bisodique chez les chiens, comparativement à ce qui a lieu avec les autres sels décalcifiants, la dégénérescence graisseuse du foie, etc., en même temps qu'ils constituent un caractère différenciel entre ce sel et les autres, offrent des points intéressants de ressemblance avec les empoisonnements par des acides minéraux.

Il me semble, après cela, qu'on peut interpréter l'empoisonnement par le phosphate sodique de la manière suivante.

Lorsque nous injectons, dans les veines d'un animal, du phosphate bisodique, celui-ci, comme tout autre réactif précipitant du calcium, provoque une diminution de la concentration ionique du calcium dans le sang et dans les organes, et il provoque, dans les centres nerveux, des manifestations d'excitation générale qui dépendent précisément d'une soustraction de Ca-ion, et qui cependant sont communes à tous les sels capables d'immobiliser du calcium-ion. Pour cette raison, et à ce moment, l'animal peut mourir; mais, pour peu qu'il survive, la grave décalcification du premier moment diminue bientôt par la présence et la fixation d'acide carbonique comme bicarbonate sodique et par le passage d'une partie du phosphate bisodique en phosphate primaire, sels qui ont une action décalcifiante beaucoup moindre que le phosphate bisodique; et c'est pourquoi les convulsions cessent et l'animal va bien.

Cela est conforme à ce qui a été constaté relativement à la toxicité comparée du phosphate bisodique et du phosphate monosodique, puisque, pour produire la mort chez le lapin, il faut, par Kg. de poids du corps:

	gr.	gr.-molécule
$Na^2HPO^4 + 12H^2O$	2,10	0,00586
$NaH^2PO^4 + H^2O$	1,64	0,01188,

c'est-à-dire que, pour le phosphate monosodique, il faut des doses moléculaires de plus du double de celles du phosphate bisodique. Il

Digitized by Google

en résulte que, dans l'acte de l'injection, l'acidité du phosphate monosodique est moins nuisible à l'organisme que l'action décalcifiante du phosphate bisodique; on comprend, par conséquent, qu'aux premiers phénomènes graves de décalcification, provoqués par le phosphate bisodique, succède une période de calme et de bien-être, par suite de la transformation partielle de ce dernier en phosphate primaire. Successivement, avec la formation des phosphates acides, se manifestent, chez l'animal, des faits attribuables à une intoxication acide (acidité de l'urine, de liquides séreux, dégénérescence graisseuse du foie, etc.). En dernier lieu, alors que, avec la polyurie acide, il s'élimine une grande quantité de phosphates primaires, on voit apparaître de nouveau des phénomènes de décalcification grave et persistante, en même temps que des phénomènes d'intoxication acide subaiguë; et l'animal meurt.

Pour bien éclairer le concept, il suffit d'une expérience très simple. A une solution diluée de chlorure calcique, qu'on ajoute du phosphate bisodique, il se forme un précipité abondant de phosphate calcique; après cela, que l'on fasse barboter de l'anhydride carbonique dans le liquide trouble, le trouble disparaît immédiatement et le calcium se redissout; mais en même temps le liquide prend une réaction acide forte, beaucoup plus qu'il ne le ferait si on avait fait barboter l'anhydride carbonique dans de l'eau pure, ce qui nous atteste la formation de phosphates primaires.

Carbonate et bicarbonate de sodium.

Ainsi qu'il est facile de le comprendre, à cause des étroits rapports chimiques, physiologiques et pharmacologiques qui existent entre le carbonate et le bicarbonate sodique, j'ai cru utile, afin aussi d'éviter des répétitions nuisibles, de réunir en un seul chapitre les recherches expérimentales et critiques faites sur l'action physiologique de ces sels. Et puisque leurs solutions aqueuses ont une réaction alcaline, pharmacologiquement on les considère comme des préparations alcalines, et, dans le déterminisme de l'action physiologique de celles-ci, doit indubitablement intervenir l'hydroxyle qu'ils contiennent, par suite de la dissociation hydrolytique; c'est pourquoi j'ai dû faire quelques expériences avec la soude, comparativement à celles qui ont été faites avec les carbonates, expériences que je rapporte également ici.

Digitized by Google

Tandis que le bicarbonate sodique est si peu toxique qu'on l'a employé pour en faire un sérum artificiel (1), le carbonate, au contraire, est beaucoup plus toxique, et tous les expérimentateurs sont d'avis que, même à petite dose, la soude injectée dans le sang produit la mort. Bottazzi (2), par injection endoveineuse de NaOH, obtenait la mort avec

solution %	gr. par Kg.	injection faite en minutes
0,264	0,168	22
3,000	0,270	27.

Munk (3), au contraire, avec gr. 0,126-0,207 de NaOH par Kg. de poids du corps de chien, n'obtenait pas la mort de l'animal, ni même des troubles sérieux. La diversité des résultats, comme l'observe Bottazzi, dépend de la vélocité de l'injection; c'est pourquoi, dans ces recherches, on ne doit et on ne peut aucunement tenir compte des petites différences; nous verrons cependant plus loin que, pour ces substances, la dose *minimum* mortelle varie énormément, non seulement suivant la *rapidité* de l'injection, mais encore suivant la *concentration* de la solution employée.

Le carbonate sodique est souvent cause d'empoisonnements; mais, des observations cliniques toxicologiques faites à ce sujet on ne peut rien ou presque rien déduire touchant les effets de l'entrée rapide, dans la circulation, de fortes quantités de ce sel, puisque les altérations locales plus ou moins profondes qui se produisent dans le tube digestif et les troubles qui en dépendent directement ou indirectemet, dominent presque exclusivement la syndrôme de l'empoisonnement.

D'autre part, lorsqu'on prend des tracés manométriques de la pression artérielle, si l'on n'observe pas les précautions voulues, en remplissant les canules et les tubes de conjonction avec une solution de carbonate sodique, on s'expose à des accidents souvent mortels, décrits par François Franck, dès 1877 (4).

---

(1) Richet C., *Dictionnaire de Physiol.*, t. II, p. 56.

(2) Bottazzi F., *Sull'azione fisiologica dei saponi* (*Riv. di Scienze biologiche*, n. 4-5, vol. II, 1900).

(3) Munck T., *Centr. f. Physiol.*, XIII, 657, 1900.

(4) François-Frank, *Notes sur quelques appareils et sur quelques procédés opératoires* (*Physiolog. expér., Travaux du Laborat. de M. Marey*, IIIe année, 1877, Paris, Masson, p. 329-334).

Digitized by Google

Aducco (1) a fait ensuite une étude détaillée des modifications de circulation qui se produisent avec des injections de carbonate sodique dans les artères et dans les veines. Avec gr. 3-6 en solution à 30 °/₀, injectés dans les veines des chiens, il eut une légère augmentation de la pression sanguine, de 31-50 mm. de mercure, d'une manière analogue à ce qu'avait obtenu précédemment Curci (2); mais, avec les injections de carbonate dans le moignon central des artères, Aducco eut une augmentation énorme de la pression, augmentation qu'il obtenait alors même que les animaux étaient profondément déprimés et que d'autres moyens physiologiques étaient inefficaces pour relever chez eux la pression; et, comme l'augmentation de pression ne s'obtenait pas chez les animaux dont il avait cocaïnisé la moelle et le bulbe, il concluait que l'action du carbonate s'exerce directement sur les centres nerveux.

Au cours de ces expériences, relativement à l'action du carbonate sur les centres nerveux, il observait, d'accord en cela avec François Franck (3), des convulsions toniques de tous les muscles, avec arrêt spasmodique de la respiration.

Les observations cliniques toxicologiques sur l'homme et les troubles que l'on peut avoir pour des injections dans les artères, sur les animaux, avec des solutions concentrées, n'ont qu'une faible utilité relativement à notre but, pour lequel il convient principalement de tenir compte des modifications fonctionnelles que l'on obtient à la suite d'injections endoveineuses de carbonate. Dans ces recherches, cependant, la tolérance des animaux varie extrêmement, suivant les conditions expérimentales, de sorte qu'il est déjà très difficile de fixer la dose *minimum* mortelle. Mais l'étude et l'interprétation pharmacologique des phénomènes toxiques produits par le carbonate sodique

---

(1) Aducco V., *Azione del carbonato di soda iniettato verso i centri nervosi* (*Ann. di Freniatria, etc.*, Torino, II, 1889-90, p. 231-260). — *Action du carbonate de sodium injecté vers les centres nerveux* (*Arch. it. de Biol.*, t. XIV, 1891, p. 344-373).

(2) Curci A., *Alcune ricerche sul meccanismo di azione dei comuni metalli alcalini ed alcalino-terrosi* (*Laborat. di Farmacol. sperim.*, Bologna, Azzoguidi, 1889 (cité par Aducco)).

(3) François Franck, *Leçons sur les fonctions motrices du cerveau* (1876). Appendice (Exp. 51), p. 483-485 (cité par Aducco). — Voir aussi, à ce propos, le passage de François Franck rapporté dans le texte italien.



apparaît très complexe, difficile et très intéressante, quand, *au point de vue chimique*, on considère:

1° Qu'il est un excellent réactif précipitant du Ca^{++};

2° que ses solutions aqueuses sont toujours plus ou moins fortement hydrolysées, qu'elles sont alcalines et que l'OH^- qu'elles contiennent ainsi a des caractères chimiques et une action toxique qui lui sont particuliers;

3° la facilité avec laquelle le carbonate fixe l'anhydride carbonique pour se transformer en bicarbonate;

— quand, *au point de vue physico-chimique*, on considère:

4° La concentration des différents ions et plus spécialement de l'OH-ion dans les solutions de carbonate, suivant les conditions expérimentales;

5° la réaction réversible $Na^2CO^3 + H^2CO^3 \rightleftarrows 2HNaCO^3$;

6° l'état d'équilibre entre l'acide et les sels, différent suivant la tension du CO^2, la température, etc.

— et l'interprétation des phénomènes toxiques devient encore plus délicate, et elle exige que l'on procède avec la plus grande prudence, lorsque, *au point de vue physiologique*, on considère:

7° La présence et la production continue d'anhydride carbonique, dans l'organisme, et sa tension, qui varie grandement d'un organe à l'autre et suivant le territoire vasculaire;

8° la grande importance qu'on attribue généralement au carbonate sodique pour le passage physiologique du CO^2 des tissus à l'air ambiant, suivant l'équation réversible exposée plus haut (1):

$$Na^2CO^3 + CO^2 + H^2O \rightleftarrows 2\,NaHCO^3$$

dans les tissus $\rightarrow$

$\leftarrow$ dans les poumons.

Mais, heureusement, les connaissances chimiques et physico-chimiques sur les carbonates alcalins et alcalino-terreux, neutres et acides, en présence d'un excès de CO^2 ou non, dans de l'eau pure ou dans des solutions de colloïdes, sont aujourd'hui très étendues, et

(1) Nous ne pouvons discuter ici — cela ne nous offre aucun intérêt — par quel mécanisme la scission a lieu dans les poumons, si c'est par l'action d'un acide, ou par celle de forces vitales, ou de simples lois physico-chimiques, etc.

Digitized by Google

l'étude physiologique du CO^2 est conduite à tel point que l'on possède désormais une base excellente et solide pour les recherches critico-expérimentales sur le déterminisme de l'action pharmacologique et toxique des carbonates injectés directement dans les veines.

Devant maintenant discuter les résultats obtenus dans toutes les expériences avec le carbonate, le bicarbonate et l'hydrate sodique, je crois opportun de commencer par l'hydrate sodique, puisque la présence d'hydroxyle-ion dans les solutions des carbonates et des bicarbonates est un fait secondaire, dépendant de l'hydrolyse, très variable suivant les conditions expérimentales. Nous pourrons ainsi nous faire immédiatement une idée des effets qui, dans l'action pharmacologique des carbonates, peuvent être attribués à l'alcalinité de leurs solutions, effets secondaires, qui troublent l'action fondamentale des carbonates.

Dans le tableau rapporté à la page suivante, j'ai réuni les données principales de toutes les expériences faites avec des solutions pures de soude; en les examinant attentivement, on constatera immédiatement deux faits importants touchant la dose mortelle: l'un concernant l'influence de la vélocité de l'injection; l'autre l'influence de la concentration de la solution injectée.

Pour voir comment varie la dose mortelle par l'effet combiné de la concentration et de la vélocité, il suffit de disposer les expériences suivant un ordre tout à fait naturel: d'abord en groupes, suivant la concentration; puis, dans les différents groupes, en ordonnant les expériences suivant la vélocité de l'injection.

Nous voyons ainsi d'une manière très évidente que, avec la diminution de la concentration de la solution employée, la toxicité s'abaisse extrêmement, comme l'indique la dose *minimum* mortelle augmentée, et, pour une même concentration, la toxicité diminue encore avec la diminution de la vélocité de l'injection.

Dans ces expériences, il est donc, non seulement difficile, mais presque entièrement impossible de fixer la dose mortelle sans tenir compte de toutes les conditions expérimentales, même les plus petites; et, pour avoir des données dignes de considération, il est indispensable que la vélocité de l'injection soit maintenue uniforme depuis le commencement jusqu'à la fin, puisque, pour les raisons exposées plus haut, une légère accélération vers la fin de l'injection est indubitablement

Digitized by Google

Expérience	Poids du lapin en Kg.	Solution de soude injectée			Soude injectée en			Issue pour l'animal	Dose mortelle de soude par Kg. de poids du corps (moyennes)
		en cm³	°/₀	en minutes	gr.	gr. par Kg. de poids du corps	gr. par Kg. et par minute (vélocité)		
95	1,092	2,5	4,6	5	0,115	0,105	0,021	mort	0,104
96	0,975	2,2	4,6	2	0,101	0,103	0,051	»	
97	1,055	2,3	3,7	1 ½	0,085	0,080	0,054	»	0,075
98	1,357	2,6	3,7	5	0,096	0,071	0,014	»	
99	1,472	10,5	2,8	11	0,294	0,200	0,018	»	0,185
100	1,372	8,5	2,8	5	0,242	0,170	0,034	»	
101	0,895	42,0	1,0	37	0,420	0,470	0,013	»	0,231
102	1,300	57,5	1,0	21	0,575	0,442	0,021	vivant	
103	1,030	11,0	1,0	1 ½	0,110	0,106	0,071	mort	
104	1,130	20,0	1,0	3	0,200	0,177	0,059	»	
105	1,300	20,0	0,5	2	0,100	0,077	0,038	»	.....
106	1,055	143,0	0,5	71	0,715	0,677	0,009	vivant	
107	1,535	65,0	0,46	52	0,299	0,198	0,004	»	.....
108	0,930	64,4	0,46	8	0,296	0,320	0,040	»	

Digitized by Google

une cause d'erreurs assez graves, en faisant apparaître mortelle une dose de soude qui, par sa concentration et par sa vélocité moyenne, ne devait pas l'être. Il était techniquement difficile, avec les moyens dont je pouvais disposer, de maintenir la vélocité entièrement uniforme, et c'est probablement de cela que dépendaient les valeurs légèrement discordantes que j'ai obtenues dans quelques expériences.

Que la vélocité de l'injection influe beaucoup sur la dose mortelle, c'est là un fait assez général pour un grande nombre de substances toxiques; on comprend facilement d'ailleurs comment il peut avoir lieu, et, dans le cas présent, Bottazzi en donne une explication plausible, quand il dit, qu'« il ne faut pas faire l'injection trop lentement « et donner à l'alcali le temps de s'éliminer ou de passer dans un « état où il ne soit plus actif », et, en parlant des savons, il observe que, « dans les diverses expériences, il y a cependant des différences « considérables, dépendant surtout de la rapidité avec laquelle on « fait l'injection, c'est-à-dire de la quantité de savon qui, à un moment « donné, vient à se trouver dans le segment veineux du cœur ». L'influence que la concentration de la solution employée exerce sur la dose *minimum* mortelle, telle qu'elle résulte avec évidence des expériences que j'ai faites, et qui sont rapportées dans le texte original, est beaucoup plus intéressante et nous donne le moyen de rechercher plus à fond pourquoi la soude est toxique lorsqu'elle est injectée dans les veines.

L'influence de la concentration nous rappelle à l'esprit l'action caustique locale, qui varie d'intensité et donne des produits chimiquement divers suivant la concentration. Et comme la solution, au degré précis de concentration auquel nous l'avons préparée, est en contact exclusif avec le sang, et qu'elle se dilue immédiatement avec celui-ci, il était logique d'admettre que l'influence de la concentration dépendait de phénomènes dûs à l'action caustique sur le sang; j'ai donc fait les expériences 109, 110, 111, 112, 113, 114, en mêlant, *in vitro*, du sang ou du sérum de sang avec de la soude et en injectant ensuite le produit, dilué avec une solution physiologique, de manière que, d'après la quantité de soude employée, d'après sa concentration et la vélocité de l'injection, on calculait qu'elle devait être inoffensive, tandis que, réellement, elle ne l'était pas. Cela résulte très clairement du tableau suivant.

Digitized by Google

Expérience	Poids du lapin en Kg.	Solution de soude injectée			Soude injectée en			Issue pour l'animal	Dose mortelle de soude par Kg. de poids du corps (moyennes)
		en cm³	°/₀	en minutes	gr.	gr. par Kg. du poids du corps	gr. par Kg. et par minute (vélocité)		
				Soude mêlée avec du sang entier.					
109	1,840	38,5	0,46	8	0,170	0,096	0,012	mort	0,076
110	1,185	13,5	0,5	4	0,067	0,065	0,016	»	
111	1,015	20,0	0,5	—	0,100	0,098	—	»	
112	1,225	11,5	0,5	7	0,057	0,047	0,006	»	
				Soude mêlée avec du sérum de sang.					
113	1,094	25,0	0,46	8	0,125	0,114	0,014	vivant	—
114	1,485	68,0	0,46	7	0,313	0,210	0,030	»	
				Solution pure de soude.					
107	1,535	65,0	0,46	52	0,299	0,198	0,004	vivant	—
108	0,930	64,4	0,46	8	0,296	0,320	0,040	»	
105	1,300	20,0	0,5	2	0,100	0,077	0,038	mort	
106	1,055	143,0	0,5	71	0,715	0,677	0,009	vivant	

Digitized by Google

Dans les expériences 113 et 114, où on employa du sérum de sang, les animaux supportèrent très bien l'injection et ne présentèrent aucun trouble. Dans les expériences 109, 110, 111, 112, au contraire, où on avait mêlé la soude avec le sang entier, on eut la mort de l'animal, bien que, vu sa dose et sa dilution, elle eût dû être inoffensive; la mort, dans ce cas, doit donc être attribuée aux produits de l'action caustique de la soude sur les corpuscules sanguins. Ce concept est appuyé par l'action destructive que la soude exerce sur les globules rouges *in vitro* et par l'hémoglobinurie (Exp. 101, 102, 106) et par la couleur rougeâtre (Exp. 104, 105) que le sérum de sang prenait dans quelques expériences faites avec la soude.

Des observations analogues à celles-ci furent faites par Bottazzi avec l'oléate sodique sur des éléments cellulaires de divers tissus (cellules sanguines, épithélium péritonéal, tissu adipeux, parenchyme hépatique, splénique, tissu placentaire de chienne), et il constata toujours une destruction abondante des cellules et une formation simultanée de nucléo-protéides par l'action de la soude qui se dégage du savon par hydrolyse.

Nous pouvons donc conclure que, quand la concentration de la soude est grande, celle-ci devient toxique, par suite de la forte variation qu'elle provoque dans la réaction chimique du sang, à cause de la destruction cellulaire et de la formation de nucléo-protéides; que, quand la concentration est faible et qu'elle ne donne pas de phénomènes locaux dus à l'action caustique, la soude n'est pas très nuisible pour le sang, qu'elle est beaucoup mieux tolérée par injections endoveineuses, et qu'elle n'est mortelle que quand elle est injectée rapidement, vraisemblablement parce qu'elle provoque alors une brusque variation de l'alcalinité des liquides de l'organisme, variation qui peut être nuisible pour les protoplasmas, ou directement ou indirectement, en ce qu'elle vient à rompre des conditions spéciales d'équilibres moléculaires salins (1), dont la variation, au delà de certaines limites, est incompatible avec la vie. Nous pouvons conclure, en outre, que, quand la concentration de la soude (de l'OH-ion) est petite et que la vélocité de l'injection est lente, il n'y a pas de formation de produits, toxiques par eux-mêmes, dus à l'action caustique; l'organisme a le temps, comme le dit Bottazzi, d'éliminer ou de transformer l'alcali en un

(1) Qu'on se rappelle, par exemple, que les alcalis précipitent les phosphates alcalino-terreux.


Digitized by Google

état où il n'est plus actif; alors l'injection devient indifférente et la soude n'est plus toxique.

La soude, injectée lentement et en solution diluée, rencontre, dans l'organisme, de l'acide carbonique en quantité plus que suffisante pour se transformer en carbonate ou en bicarbonate de sodium, beaucoup moins toxiques que la soude elle-même, lesquels s'éliminent promptement par les voies naturelles. Bien que je ne possède pas d'appareils précis, j'ai cependant vu, dans quelques expériences, en examinant l'air expiré, que, durant l'injection lente de soude, l'élimination de CO^2 diminue et la quantité des carbonates dans l'urine augmente. Avec ce concept concorde parfaitement une observation expérimentale très importante de Loeb, qu'il décrit ainsi lui-même: « The quantity of free HO-ions in the blood is neither increased by a « considerable addition of NaOH nor decreased by a considerable addition of HCl » (1). Or, sans vouloir entrer dans des questions très difficiles, relatives à l'alcalinité du sang et à ses causes, je crois cependant opportun de faire observer que cette expérience et beaucoup d'autres peuvent très bien s'expliquer au moyen de concepts simples de chimie minérale.

Dans le sang *in vitro*, mais plus encore dans le sang circulant, la soude rencontre de l'acide carbonique et se transforme en carbonates, et l'acide chlorhydrique rencontre des carbonates alcalins; et par conséquent, dans un cas comme dans l'autre, tandis que nous ajoutons directement de l'alcali ou de l'acide, en réalité nous apportons une variation en plus ou en moins dans les carbonates du sang; et comme l'alcalinité du sang est donnée principalement par la dissociation hydrolytique des carbonates et des phosphates alcalins, elle ne peut augmenter proportionnellement à la soude ou décroître proportionnellement à l'acide ajouté; elle variera seulement en dépendance des carbonates; et non proportionnellement à ceux-ci, mais, comme il résulte des recherches de Schields, que nous verrons sous peu, suivant la racine carrée de la concentration du carbonate. Les variations dans la concentration de l'OH-ion, par adjonction de soude ou d'acide, doivent donc être très petites et souvent comprises dans les limites des erreurs inévitables inhérentes aux méthodes expérimentales.

---

(1) Loeb J., *On jon-proteid compounds and their rôle in the mechanich of life phenomena*. I. *The poisonous character of a pure Na Cl solution* (*Amer. Journ. of Physiol.*, vol. III, 1900).

Digitized by Google

Passant maintenant à l'examen de la toxicité des carbonates, nous avons réuni seulement quelques données comparatives dans le tableau suivant:

Expériences comparées entre le carbonate et le bicarbonate.

Expérience	Animal	Issue pour l'animal	Dose injectée en gr. et par Kg. de poids du corps		Dose injectée en gr.-équiv. par Kg. de poids du corps	
			carbonate	bicarbonate	carbonate	bicarbonate
86	lapin	mort	0,60	—	0,0113	—
91	»	»	—	2,53	—	0,0301
87	»	»	0,57	—	0,0107	—
92	»	»	—	2,87	—	0,0341
89	cobaye	»	0,86	—	0,0162	—
93	»	vivant	—	2,13	—	0,0253
90	»	mort	1,94	—	0,0366	—
94	»	»	—	3,15	-	0,0375
moyennes de 8 expér.	lapins et cobayes	morts	0,99	2,85	0,0187	0,0339

Mais notre attention est essentiellement attirée sur deux faits : l'un concerne la nature des phénomènes généraux; l'autre, la tolérance des animaux, très différente suivant les conditions expérimentales. Le carbonate sodique, chez tous les animaux, par injection endoveineuse, donne, comme symptôme constant et plus saillant, des phénomènes convulsifs de caractère tétanique; le bicarbonate sodique, au contraire, comme on le sait déjà par la littérature, et comme il résulte des quelques expériences de comparaison que j'ai faites avec le carbonate, est beaucoup moins toxique, et, au lieu de donner des phénomènes convulsifs, comme le fait le carbonate, donne le plus souvent dépression et paralysie générale.

La toxicité plus grande du carbonate sodique, par injection endo-

Digitized by Google

veineuse, ne semble pas pouvoir être attribuée à la forte alcalinité de ce sel, comme on serait porté à le croire au premier aspect, car nous avons déjà vu que la toxicité de la soude est grande, mais qu'elle dépend moins de la dose par Kg. injectée que de la rapidité avec laquelle elle est injectée et de la concentration de la solution employée; et nous avons vu que, au-dessous d'une certaine valeur de la concentration et de la vélocité, la soude reste tout à fait indifférente. Dans le déterminisme de l'action des carbonates alcalins, nous devrons donc tenir compte de l'hydroxyle, comme élément toxique secondaire, lequel ne trouble l'action fondamentale des carbonates que dans le cas où sa concentration et la vélocité de l'injection dépassent une certaine valeur.

Or, pour évaluer la concentration de l'OH-ion dans les solutions de carbonate sodique que nous avons employées, nous devons partir des recherches de John Schields (1). Cet auteur, en étudiant l'hydrolyse de quelques sels en solution aqueuse, a trouvé que, à la température de 24°,2, les quantités pour cent de carbonate sodique suivantes sont sous forme de soude caustique:

Na^2CO^3	
solution (mol.) n.	°/₀ hydrolysé
0,1900	2,12
0,0940	3,17
0,0477	4,87
0,0238	7,10

et il conclut que la quantité de l'alcali libre est proportionnelle à la racine carrée de la concentration du sel.

Les solutions de carbonate sodique que j'ai employées pour les injections endoveineuses étaient à 5 et à 10 °/₀ de Na^2CO^3, c'est-à-dire équivalant à 0,943 et à 1,8867 par litre; trop concentrées, par conséquent, pour qu'on puisse leur appliquer avec précision la formule exposée plus haut; toutefois nous pouvons, avec celle-ci, nous faire un critérium approximatif, suffisant dans notre cas, de la quantité de sel qui, dans ces solutions, se trouvait hydrolisé; environ 1 °/₀ seu-

(1) Shields J., *Ueber Hydrolyse in wässerigen Salzlösungen* (*Zeitschr. für physik. Chem.*, Bd. XII, 1893, S. 167-187).

Digitized by Google

lement. De cette manière il est permis de calculer que, dans nos solutions de carbonate à 5 °/₀, se trouvaient hydrolisés au *maximum* gr. 0,05 de sel pour chaque 100 cm^3 de solution, correspondant à gr. 0,04 environ de NaOH; tandis que nous avons vu que des solutions de soude 10 fois plus concentrées étaient inoffensives même à doses élevées. Ainsi nous voyons que, en moyenne, pour obtenir en 7′ la mort des lapins et des cobayes avec le carbonate sodique en solution à 5 °/₀, il fallait gr. 0,99 de sel par Kg. de poids du corps, lesquels, d'après la supposition que, à la concentration de 5 °/₀, environ 1 °/₀ du sel est hydrolisé, contenaient gr. 0,0079 de soude, tandis qu'un lapin (Exp. 108) ne présentait aucun trouble pour une injection de soude faite en 8′ et correspondant à gr. 0,32 par Kg. de poids du corps. A cela on pourrait objecter avec raison que, comme nous l'avons vu, l'hydrolyse du carbonate augmente beaucoup avec la dilution, et que, quand notre solution à 5 ou à 10 °/₀ est injectée dans le sang, elle se dilue aussitôt et grandement avec celui-ci, et plus encore un peu après, se répandant dans les liquides de l'organisme, et que, par conséquent, à l'acte même de l'injection, la quantité d'alcali augmente grandement. Or, nous savons déjà que, au moment même où l'on injecte la soude, par suite de la présence de CO^2 dans l'organisme, elle tend à disparaître; et nous verrons bientôt que, également par la présence de sels de calcium, l'alcalinité du carbonate injecté diminue et qu'il se forme du carbonate calcique; nous ne pouvons donc pas admettre que l'hydrolyse procède par dilution dans l'organisme, comme elle le fait dans l'eau distillée; mais admettons même, pour un moment, qu'il en soit ainsi, il s'ensuivrait alors que la dose mortelle de gr. 0,99 de carbonate sodique correspondrait à gr.-équivalents 0,0187 (voir tableau, p. 391) par Kg. d'animal, et, à cette dilution, suivant les données de Shields, nous devrions calculer qu'il se serait dissocié environ 8 °/₀ du sel, c'est-à-dire $\frac{0,99 \times 8}{100} =$ gr. 0,0792, correspondant environ à gr. 0,060 de soude par Kg. de poids du corps, tandis que nous avons vu que l'animal ne présente aucun trouble avec gr. 0,32 de soude par Kg. de poids du corps, injectés dans le même temps environ que le carbonate. Mais, que l'on concède même davantage encore, c'est-à-dire que 50 °/₀ du carbonate injecté s'hydrolyse, le reste devrait se convertir en bicarbonate, lequel, comme nous le savons, est de beaucoup moins toxique que le carbonate; de cette manière encore, cependant, on aurait injecté dans la circulation, avec le carbo-

Digitized by Google

nate, $\left(\frac{\frac{0,99}{2}80}{106}\right)$ gr. 0,37 de soude par Kg. d'animal, tandis que nous savons que des doses peu différentes de soude, injectées directement et en un temps égal, sont tout à fait inoffensives, alors même qu'on emploie une solution à 0,46 $^0/_0$, tandis que, dans la solution de carbonate sodique, comme nous l'avons vu plus haut, on pouvait supposer qu'il n'existait, par hydrolyse, que 0,04 $^0/_0$ de soude libre.

Il me semble donc démontré, d'après tout cela, que, dans les conditions expérimentales exposées plus haut, la toxicité du carbonate ne dépend pas de son alcalinité; mais, si nous la rapportons à l'action décalcifiante, tous les faits que nous avons recueillis jusqu'à présent concordent parfaitement avec ce concept.

Les phénomènes convulsifs que l'on obtient sont conformes à ce qu'il était permis de prévoir, en considérant le carbonate sodique comme réactif précipitant du calcium, c'est-à-dire capable de produire une forte diminution dans la concentration du Ca-ion, aussi bien dans les tubes d'essai du chimiste que dans le sang ou dans les protoplasmas. En effet, le carbonate sert au chimiste comme réactif précipitant de l'ion-calcium; il sert au physiologiste pour produire l'incoagulabilité du sang, en diminuant en lui la concentration ionique du calcium jusqu'au-dessous de la valeur *minimum* suffisante pour la coagulation; et enfin il donne des phénomènes d'excitation générale et des accès convulsifs intenses, comme tout autre réactif capable de diminuer la concentration du Ca-ion contenu dans les protoplasmas. A ce sujet nous pouvons réunir ici quelques données comparatives très importantes, qui regardent, d'un côté, l'action décalcifiante du carbonate et du bicarbonate, et, de l'autre, l'action anticoagulante sur le sang (1) et l'action toxique de ces sels sur les lapins et sur les cobayes.

	En gr.-équivalents	
	carbonate	bicarbonate
Solubilité par litre (du sel calcique)	0,00025	0,01760
Dose mortelle par Kg. de poids du corps (sel de sodium)	0,01870	0,03170
Quantité *minimum* anticoagulante par litre de sang (sel de sodium)	0,06600	0,47140

(1) SABBATANI L., *Funzione biologica del calcio*, partie II, loc. cit.

Digitized by Google

De ces données, deux choses ressortent avec évidence, à savoir: 1° que, lorsque le sel calcique est moins soluble, l'action anticoagulante et l'action mortelle du sel sodique s'obtiennent avec des doses beaucoup moindres; 2° que, pour ces sels, l'action toxique n'est pas proportionnelle à l'action anticoagulante. Le premier fait nous atteste avec certitude l'existence d'un rapport entre la toxicité et la précipitation du calcium; le second, qui pourrait sembler en contradiction avec le premier, s'explique clairement par la présence, dans l'organisme vivant, de CO^2 qui transforme une partie du carbonate en bicarbonate, beaucoup moins toxique.

En effet, pour le carbonate sodique, de même que pour la soude, la dose mortelle varie extrêmement suivant la vélocité de l'injection. Cela se voit clairement lorsque nous jetons un coup d'œil sur les expériences suivantes disposées d'aprés la vélocité de l'injection.

Expérience	Vélocité de l'injection	Dose injectée par Kg.	Issue pour l'animal
83 Chat	0,650	0,65	mort
86 Lapin	0,300	0,60	»
89 Cobaye	0,172	0,85	»
90 Cobaye	0,108	1,94	»
85 Chat	0,069	1,10	vivant
84 Chat	0,067	1,61	»
88 Lapin	0,045	1,55	»

En outre, pour le carbonate encore, de même que pour la soude, lorsque la vélocité de l'injection est petite, la tolérance des animaux devient très grande, parce que, tandis que le carbonate introduit se transforme partiellement en bicarbonate, l'élimination suit pas à pas l'introduction de la substance. Et, pour les raisons qui ont été dites à propos de la soude, de petites doses de carbonate sodique injectées dans les veines des chiens ne peuvent pas non plus produire de fortes variations de l'alcalinité du sang. En effet, E. Cavazzani (1), à la suite d'injections endoveineuses de petites quantités de carbonate sodique, observait que « l'alcalinité du sang a présenté des oscillations relati-

(1) CAVAZZANI E., *Intorno alle variazioni nel contenuto di alcali del sangue dopo la iniezione endovenosa di carbonato di sodio.* Comunicazione fatta all'Acc. di Sc. Med. e Nat. in Ferrara il 27 dicembre 1902.



« vement petites, restant un peu supérieure au niveau initial, *mais* « *dans les limites de l'alcalinité normale du chien* ». Ainsi, ces résultats expérimentaux sur l'alcalinité du sang, bien qu'on doive être très sceptique sur leur valeur, à cause de la critique générale faite par Henry (1) aux méthodes employées, concorderaient parfaitement, eux aussi, avec l'hypothèse exposée plus haut.

Et maintenant il est bon de revenir un moment sur les observations intéressantes d'Aducco (2); elles démontrent avec évidence que le carbonate sodique est de beaucoup plus toxique, lorsqu'on l'injecte dans les artères plutôt que dans les veines; et, tandis que ce fait trouve une explication suffisante dans la concentration plus grande du carbonate et dans la rapidité plus grande aussi avec laquelle il arrive aux organes, cela doit dépendre également, du moins en partie, de la diverse quantité de CO^2 contenue dans les artères et dans les veines; d'où il résulte que la transformation du carbonate en bicarbonate, beaucoup moins toxique, est bien plus facile dans les veines que dans les artères. Aducco observait en outre un fait très important, que j'ai constaté très souvent, moi aussi, dans mes expériences, à savoir que le carbonate sodique, bien qu'il donne des phénomènes importants, est cependant une substance « relativement inoffensive; au point « que, 5-6-15 minutes après l'injection, les animaux sont complètement « remis »; et cela nous démontre que le carbonate injecté promptement perd son action toxique et qu'il ne provoque, sur les éléments cellulaires, qu'une modification légère, facilement et promptement réparable, telle que pourrait être, précisément, une variation momentanée dans la concentration protoplasmatique du Ca-ion.

Oléate de sodium.

Relativement à l'oléate de sodium, nous pouvons, au moyen d'une interpolation graphique, d'après les valeurs réunies dans le tableau, page 406, calculer quelle serait la toxicité de l'oléate sodique, dépendant exclusivement de son action décalcifiante. Nous trouvons alors les données suivantes pour la toxicité réelle de l'oléate sodique, cons-

(1) Henry V., *La dissociation électrolytique et la mesure de l'alcalinité du sang* (*Revue génér. des Sc. pures et appliquées*, 13e année, n. 7, 15 avril 1902, p. 328-333).

(2) Aducco, loc. cit.

Digitized by Google

tatée par Bottazzi et par Munck, et la toxicité calculée d'après la simple action décalcifiante.

Toxicité de l'oléate sodique en gr.- équivalents par Kg. de poids du corps :

Trouvée par Bottazzi pour le chien	0,00104
Calculée par moi pour le lapin	0,00500
Trouvée par Munck pour le lapin	0,00082

il est donc indubitable que la toxicité de l'oléate sodique, rencontrée expérimentalement par Bottazzi et par Munck, très supérieure à celle qui lui appartiendrait comme simple réactif décalcifiant, doit être attribuée, comme le voulait avec raison Bottazzi, en partie à son alcalinité, et cela à cause des conditions expérimentales.

De toutes les séries d'expériences que j'ai faites, il ressort que les sels décalcifiantes, par injection endoveineuse, à dose plus ou moins élevée, provoquent constamment des phénomènes très graves chez les différents animaux d'expérience; d'abord excitation, ensuite paralysie et mort. Avec le bicarbonate sodique seulement, on n'observe pas de phénomènes d'excitation, mais c'est un des sels les moins toxiques, qui s'élimine et se décompose facilement; l'acide carbonique prend probablement une part non indifférente dans son action toxique; les manifestations toxiques dépendant de décalcification doivent être très faibles avec ce sel, en rapport avec la faible action précipitante qu'il a sur les sels de calcium. Ainsi, à l'exception du bicarbonate, tous ces sels, par injection endoveineuse, agissent comme excitants dans un premier moment, de même qu'ils agissent comme excitants par application directe sur des organes isolés; tandis que, d'autre part, nous savons que le calcium agit toujours comme déprimant.

Pour les muscles, nous avons les observations de Loeb (1), faites avec le fluorure, le carbonate, le phosphate, l'oxalate, le citrate et le tartrate sodique, et les miennes avec le citrate et le métaphosphate, desquelles il résulte que ces réactifs provoquent une augmentation de

(1) Loeb J., *On an apparently new form of muscular irritability (contact irritability?) produced by solutions of salts (preferably sodium salts) whose anions are liable to form insoluble calcium compounds* (*Amer. Journ. of Phys.*, vol. V, 1901).



l'irritabilité et de la contractilité du muscle, tandis que le calcium en provoque une diminution. L'oxalate (Cavazzani), le citrate et le métaphosphate (mes expériences) empêchent la rigidité cadavérique, qui, par contre, est favorisée par le calcium.

Pour les nerfs également, Loeb et moi nous avons vu des faits analogues, et, tandis que Stefani (1) observait que le nerf de grenouille, en contact avec la solution physiologique additionnée de chlorure calcique, conserve plus longtemps son excitabilité, celle-ci est cependant moindre.

Pour la moelle épinière, outre les observations que j'ai publiées dans la I[e] partie, et qui ont été faites avec le citrate trisodique, nous en avons vu d'autres avec le métaphosphate et avec le pyrophosphate sodique, lesquelles concordent parfaitement avec les premières, en ce sens que tous les réactifs capables de provoquer une décalcification, appliqués directement sur la moelle épinière à doses très petites, provoquent des phénomènes intenses d'excitation et un accès de tétanos violent, qui souvent se localise du côté où on a limité l'application sur la moelle; le calcium, au contraire, comme il résulte de mes expériences et de celles de Zanda (2), sur la moelle épinière, provoque dépression et paralysie et exerce une action antagoniste avec les réactifs décalcifiants.

Pour ce qui concerne le centre respiratoire, mes recherches n'étant pas encore terminées, je rappellerai seulement que, suivant Battelli (3), la respiration dure plus longtemps, quand on fait circuler, dans les centres nerveux, de la solution physiologique contenant du calcium, que quand on fait circuler de la simple solution physiologique; et que, suivant mes expériences, l'excitabilité des centres nerveux, chez les animaux traités par le calcium, dure plus longtemps durant l'asphyxie, mais que les convulsions asphyxiques font défaut.

Pour ce qui concerne l'action sur l'écorce cérébrale, j'avais expérimenté avec le citrate, le fluorure, l'oxalate et les savons de sodium (4), et maintenant j'ai fait mes recherches avec le métaphos-

---

(1) STEFANI U., *Intorno all'azione del cloruro di calcio sull'eccitabilità nervosa, etc.* (*Riv. Sper. di Fren. e di Med. leg.*, vol. XIX, 1893, p. 574).

(2) ZANDA G. B., *Azione dei metalli alcalino-terrosi per iniezione lombare* (*Arch. di Farm. e Terap.*, vol. X, fasc. 3-4, 1902).

(3) BATTELLI F., *Influence des différents composants du sang, etc.* (*Journ. de Physiol. et de Pathol. génér.*, 1900, n. 6).

(4) SABBATANI L., *Importanza del calcio che trovasi nella corteccia cerebrale* (*Riv. Sper. di Fren.*, vol. XXVII, 1901).

Digitized by Google

phate et avec le pyrophosphate; mon ami et collègue, le professeur Roncoroni (1), a étendu les recherches à tous les réactifs décalcifiants, et nous pouvons maintenant généraliser comme loi le concept que tous les réactifs capables d'abaisser la concentration du Ca-ion, appliqués directement sur l'écorce cérébrale, en augmentent l'excitabilité électrique et donnent une action épileptogène. Cela ressort avec beaucoup d'évidence du tableau suivant (pag. 400), où j'ai réuni les résultats de presque toutes les expériences faites par moi et par Roncoroni.

Le fluorure et le carbonate sodique font exception à la règle; Roncoroni, le premier, avec des solutions à 0,1 °/₀, obtenait une augmentation peu nette de l'excitabilité, tandis que, avec des solutions à 0,7 °/₀, j'eus toujours une diminution nette; et cela probablement doit être attribué à une action pharmacologique propre du fluor-ion, analogue à celle du brome-ion. Quant au carbonate sodique, tandis que, par injections endoveineuses, son alcalinité ne constitue pas un fait toxique grave, parce que, avec l'anhydride carbonique du sang, il se forme promptement du bicarbonate, au contraire, par application directe sur l'écorce, l'hydroxyle-ion donne une manifestation toxique dépressive qui lui est propre, ce que Roncoroni a très bien démontré en comparant l'action du carbonate et celle de la soude; de sorte que, pour l'écorce, l'action excitante qu'on devrait avoir avec la décalcification est masquée par l'action dépressive de l'alcali. Ces exceptions clairement explicables pour le fluorure et pour le carbonate trouvent une analogie dans des anomalies correspondantes relativement à l'action anticoagulante, puisque, comme je l'ai déjà montré dans la IIe partie des présentes recherches, le fluorure sodique, à petites doses, est anticoagulant, en ce qu'il précipite le calcium, tandis qu'à doses élevées son action est plus complexe; et le carbonate sodique, qui a une action destructive sur les globules rouges, et qui provoque l'incoagulabité du sang, en le décalcifiant, provoque certainement en lui d'autres changements plus profonds.

L'action du calcium sur l'écorce cérébrale, comme il résulte sûrement de mes expériences et de celles de Regoli (2) et de Ronco-

---

(1) Roncoroni L., *Aumento dell'eccitabilità corticale e fenomeni di epilessia provocati da reattivi decalcificanti* (*Arch. di Psichiatria, Scienze penali ed Antropologia crim.*, vol. XXIV, fasc. 4, 1903).

(2) Regoli P., *Azione dei metalli alcalino-terrosi sull'eccitabilità elettrica della corteccia cerebrale* (*Boll. della Soc. tra i cultori di Sc. Med. Nat. in Cagliari*, 1899-1900, p. 151-156).



roni (1), est toujours dépressive et antagoniste avec celle des réactifs

Sel de sodium	%	Excitabilité électrique de l'écorce cérébrale mesurée d'après la dist. en mm. des bobines du chariot							Expérimentateur
		normale	après diverses applications de sels de la durée de 10' chacune						
			1°	2°	3°	4°	5°	6°	
fluorure	0,1	145	155	150	150	135	160		Roncoroni
»	0,7		diminution de l'excitabilité						Sabbatani
»	0,7		diminution de l'excitabilité						»
sulfate	4,64	140	150	160					Roncoroni
»	3,3	145	150	150	160				»
»	3,3	160	160	165	170	170			»
métaphosphate	2,43	150	150	175	200	225	E.		Sabbatani
»	2,43	—	—	—	—	E.			»
»	2,43	—	—	—	—	—	E.		»
»	2,43	160	160	185	E.				»
pyrophosphate tétra-	1,0	145	145	165	180	—	180		Roncoroni
-pyrophosphate bi-	0,75	150	170	165	175	180	195		»
»	0,75	165	170	180	182				»
-phosphate bi-	7,0	130	145 E.						»
»	7,0	140	165						»
»	7,0	160	180	E.	E.				»
»	5,0	135	145	170	E.				»
carbonate	—		diminution de l'excitabilité						»
»	—		diminution de l'excitabilité						Sabbatani
savon	1-3	135	135	150	150 E.				»
»	3,0	140	145	155	165	165 E.			»
»	3,0	160	165	160	160	185	185	195 E.	»
oxalate	3,0	130	140	145	145	165	E.		»
»	3,0	120	135	130	(?)				»
»	1,6	135	140	155	145	145	E.		»
citrate tri-	4,17	130	E.	—	140				»
»	4,17	146	146	E.					»

(1) Roncoroni L., *Azione del calcio-jone sulla corteccia cerebrale* (*Riv. Sper. di Fren.*, vol. XXX, 1904).

Digitized by Google

décalcifiants ; et pour ce qui concerne la fonction du calcium dans l'écorce, il sera bon de rappeler que, suivant Toyonaga (1), on trouve plus de calcium dans la substance grise que dans la blanche. Suivant Quest (2), la quantité pour cent de calcium dans le cerveau du fœtus, du nouveau-né et du petit enfant diminue avec l'âge, acquérant un cours inverse de celui de l'excitabilité corticale ; ce même auteur met en rapport avec la tétanie les variations dans la quantité pour cent du calcium du cerveau chez les enfants.

Relativement à l'action excitante de quelques sels sur la motilité de l'intestin, et à leur action purgative, question que j'avais proposée dès 1901 au Dr Simon (3) comme sujet d'étude complémentaire de ses recherches sur la motilité de l'intestin, et qui a été très bien développée par Mac Callum (4), nous savons désormais avec certitude qu'elle est empêchée par le calcium.

Pour la sécrétion urinaire, Mac Callum (5) a vu qu'elle diminue avec le calcium.

Pour la glycosurie produite par des solutions de sels de sodium, Fischer (6) a constaté qu'elle est arrêtée par le calcium.

Pour les infusoires, le rapport qui existe entre l'action décalcifiante des sels et leur toxicité peut maintenant être mis en évidence au moyen de recherches faites il y a un grand nombre d'années par Faggioli (7) dans un autre but. En effet, en calculant en gr.-équivalents les doses des divers sels qui, pour 100 cm^3 de solution, suffisaient pour déterminer la mort du *Paramaecium Aurelia*, nous trouvons que, faisant abstraction de l'iodure et du bromure, dont les anions I^- et Br^-

---

(1) Toyonaga M., *Ueber die Vertheilung des Kalks im thierischen Organismus* (From the *Bull. of the College of Agric.*, Tokyo, Imperial University, vol. V, n. 2).

(2) Quest R., *Ueber den Kalkgehalt des Säuglingsgehirns und seine Bedeutung* (*Jahrbuch Kinderheilkunde*, N. F. LXI, H. 1, 1905).

(3) Simon I., *Ricerche sperimentali sulla peristaltica intestinale*. Thèse de Cagliari, 1902, publiée dans *Lo Sperimentale*, ann. LVII, 1903.

(4) Mac Callum J. B., *On the mechanism of the action of saline purgatives, and the counteraction of their effect by calcium* (*University of California publications*, vol. I, p. 5-6, 1903).

(5) Id., *The influence of calcium and barium on the flow of urine* (*University of California publications*, vol. I, 1904, p. 81-82).

(6) Fischer M. H., *On the production and suppression of glycosuria in rabbits through electrolytes* (*Univer. of California publications*, vol. I, 1904, p. 87-113).

(7) Faggioli F., *Di alcune azioni chimiche studiate sui protozoi* (*Atti della Società Ligustica di Sc. Nat.*, vol. IV, n. 4, décembre 1893, p. 383; vol. V, n. 2, janvier 1894, p. 1).

Digitized by Google

ont vraisemblablement une toxicité spéciale, la toxicité moindre revient au nitrate, au chlorure et au bicarbonate sodique, dont les sels de calcium correspondants sont très solubles, tandis que la toxicité plus grande appartient au carbonate, au sulfate et aux phosphates, auxquels correspondent des sels de calcium très peu solubles.

Pour les vaisseaux sanguins, Kobert, en étudiant l'action d'un grand nombre de substances médicamenteuses avec la circulation artificielle, observait que l'acide oxalique et l'oxalate sodique (1) les rétrécissent; quand je faisais passer du citrate trisodique à travers un membre d'un animal aussitôt après sa mort, afin de voir son influence sur la rigidité cadavérique, j'observais que, durant le passage du citrate, la résistance que l'on rencontrait en faisant l'injection augmentait d'abord extrêmement, pour diminuer ensuite grandement vers la fin.

Pour ce qui concerne la toxicité comparée de quelques réactifs précipitants de calcium, il faut rappeler les recherches très intéressantes de Friedenthal (2) et de Bottazzi (3); mais, pour des considérations théorétiques touchant la solubilité diverse des sels de calcium correspondants, à cause de la toxicité spéciale de quelques anions et en raison des résultats expérimentaux certains que nous avons obtenus, et que nous discuterons sous peu, on ne peut aucunement parler d'équivalence chimique des doses toxiques de fluorure, d'oxalate et d'oléate sodique.

Or, sans vouloir insister plus longuement sur l'énumération d'autres faits, nous pouvons vraiment affirmer que, tandis que le calcium provoque toujours des phénomènes de dépression, les réactifs décalcifiants, au contraire, aussi bien par injection endoveineuse que par application directe sur des organes isolés, provoquent toujours, dans un premier moment, des phénomènes d'excitation; mais, de même que, en injectant des doses élevées dans les veines, les phénomènes d'excitation sont bientôt suivis de la paralysie et de la mort, de même aussi, en continuant longtemps les applications locales sur les muscles, sur les nerfs, etc., l'augmentation d'excitabilité du premier moment est suivie de la dépression et de l'inexcitabilité. Que si nous limitons les doses jusqu'à obtenir seulement des phénomènes d'excitation, ceux-ci peuvent être également très intenses, mais ils disparaissent toujours

---

(1) Kobert R., *Ueber die Beeinflussung der peripheren Gefässe durch pharmakologische Agentien* (*Arch. für exp. Path. u. Pharm.*, Bd. XXII, 1887, S. 77-106)

(2) Friedenthal H., *Ueber die Giftwirkung der Seifen, etc.*, loc. cit.

(3) Bottazzi F., loc. cit.

Digitized by Google

promptement avec la cessation de l'application, lorsqu'on expérimente avec des injections endoveineuses ou sur des organes isolés, de manière cependant que ceux-ci conservent leurs rapports anatomiques normaux de circulation; et cela démontre que les modifications provoquées par ces sels sur les protoplasmas sont toujours légères, facilement et promptement réparables. Conformément à ce concept, Roncoroni (1) n'a pas vu, histologiquement, sur l'écorce cérébrale, de modifications anatomiques importantes, pas même après une application locale prolongée de réactifs décalcifiants ou de chlorure calcique; quant à moi, pour presque tous les sels décalcifiants, et Délogu (2) pour le calcium, nous avons observé que la dose *minimum* mortelle varie beaucoup suivant la vélocité de l'injection, et que, quelquefois, alors même que les phénomènes étaient très graves et la mort imminente, en quelques minutes, avec la respiration artificielle, et, s'il le fallait, avec la compression rythmique du cœur, l'animal se rétablissait (3). Enfin, il est bon de rappeler la promptitude avec laquelle apparaissent et disparaissent les phénomènes d'excitation et de dépression dans l'antagonisme entre les décalcifiants et les sels de calcium.

Nous avons donc, dans le cours des manifestations toxiques générales et des manifestations locales des décalcifiants et du calcium, un tel accord que nous sommes obligés d'admettre qu'il s'agit toujours, et pour tous ces sels, d'un même mécanisme d'action, basé sur des variations, en plus ou en moins, de la concentration du Ca-ion protoplasmatique, d'une manière analogue à ce qui a lieu pour le sang, sur lequel l'effet d'une décalcification ou d'une hypercalcification, au delà de valeurs critiques déterminées, conduit toujours à l'incoagulabilité.

Si, maintenant, nous considérons seulement les réactifs décalcifiants, leur action toxique peut évidemment être immédiatement rapportée au caractère chimique commun, de diminuer la concentration du Ca-ion, de même que leur action anticoagulante dépend sûrement

(1) Roncoroni L., *Alcune esperienze intorno all'azione del calcio sulla corteccia cerebrale* (*Riv. Sperim. di Fren.*, vol. XXIX, fasc. 1-2, 1903).

(2) Delogu G., loc. cit.

(3) Voir, à ce propos, ce qui a été dit au sujet des expériences d'Aducco sur le carbonate sodique et de mes expériences avec le citrate.


Digitized by Google

N.	Sels	Formule	Équivalent	Dose mortelle par Kg. de lapin	
				en gr.	en gr.-équiv.
1	fluorure sodique	NaFl	42,0	0,262	0,0062
2	sulfate sodique	$Na^2SO^4 + 10 H^2O$	161,0	10,300	0,0644
3	métaphosphate sodique . . .	$NaPO^3$	102,0	0,180	0,0017
4	pyrophosphate sodique . . .	$Na^2H^2P^2O^7$	55,5	0,087	0,0015
5	orthophosphate bisodique . .	$Na^2HPO^4 + 12 H^2O$	119,3	2,060	0,0173
6	carbonate sodique	Na^2CO^3	53,0	0,585	0,0110
7	carbonate acide de sodium . .	$NaHCO^3$	84,0	2,700	0,0321
8	oléate sodique	$NaC^{18}H^{33}O^2$	304,0	—	—
9	oxalate sodique	$Na^2C^2O^4$	67,0	0,100	0,0015
10	citrate trisodique	$Na^3C^6H^5O^7 + 5\,^1/_2 H^2O$	119,0	0,530	0,0044

Digitized by Google

d'une décalcification qu'ils provoquent. En effet, dans la IIe partie des présentes recherches, j'ai pu démontrer que l'activité anticoagulante de ces sels augmente avec l'accroissement de leur activité décalcifiante, et que l'incoagulabilité produite par les doses minimes est promptement écartée avec l'adjonction de sels solubles de calcium; en rassemblant maintenant les données obtenues dans les chapitres spéciaux, nous voyons que la toxicité augmente, elle aussi, dans ces sels, avec l'accroissement de la décalcification qu'ils peuvent produire, et que, entre ces sels et ceux de calcium, on peut obtenir des phénomènes d'antagonisme très intéressants.

Afin de pouvoir faire des comparaisons sur la toxicité des sels, il est indispensable de tenir compte seulement des données obtenues sur un même animal d'expérience; c'est pourquoi j'ai préféré le lapin, sur lequel le nombre des expériences faites est plus grand que pour les autres animaux; et il est indispensable aussi de calculer les doses en gr.-équivalents par Kg. de poids du corps, afin d'éviter les erreurs que l'on aurait pour la grosseur moléculaire et la diverse valence des sels, et celles qui proviennent du poids différent des animaux.

C'est en tenant compte de ces considérations que j'ai réuni, dans le tableau ci-contre, les données relatives à la dose mortelle.

Nous voyons par là que la toxicité pour ces sels est très différente:

— *grande* — fluorure, oxalate, métaphosphate, citrate;

— *moyenne* — phosphate, carbonate;

— *faible* — bicarbonate, sulfate;

et tandis que, au premier groupe, appartiennent tous les sels qui sont considérés comme des réactifs plus sensibles du calcium, au second appartiennent ceux qui sont considérés seulement comme des réactifs assez sensibles du calcium et au troisième ceux qui sont manifestement des réactifs très peu sensibles de l'ion-calcium. Et le rapport qui existe entre la toxicité et la décalcification est pour tous aussi étroit, comme il résulte clairement de la comparaison directe des chiffres dans le tableau rapporté à la page 406, dans lequel, à coté des données de la solubilité des sels de calcium et de la toxicité des sels de sodium correspondants, j'ai ajouté les données concernant l'activité anticoagulante, qui dépend aussi de la décalcification, en les transcrivant de la IIe partie des présentes recherches.

Ces trois séries de données, recueillies avec soin, et aussi exactes

Digitized by Google

que des recherches biologiques de ce genre peuvent le permettre, ne laissent aucun doute sur le rapport très étroit qui existe entre le pouvoir décalcifiant, le pouvoir anticoagulant et le pouvoir toxique des sels qui viennent d'être étudiés, et l'on peut dire avec toute certitude que la propriété caractéristique de donner un sel calcique peu soluble est toujours accompagné d'une action correspondante, anticoagulante et toxique des anions.

N.	Sels de sodium	en gr.-équivalent		
		solubilité du sel calcique correspondant par litre de solut.	quantité *minimum* anticoagulante par litre de sang	dose mortelle *minimum* par Kg. de poids du corps de lapin
	a	*b*	*c*	*d*
9	oxalate	0,0001	0,0090	0,0015
3	métaphosphate . . .	—	0,0095	0,0017
4	pyrophosphate . . .	—	0,0100	0,0015
10	citrate	—	0,0200	0,0044
8	oléate	—	0,0246	—
1	fluorure	0,0004	0,0357	0,0062
6	carbonate bisodique .	0,0002	0,0660	0,0110
5	phosphate bisodique .	0,0015	0,2251	0,0173
7	carbonate monosodique	0,0176	0,4714	0,0321
2	sulfate	0,0300	0,6000	0,0644

Ce rapport de causalité entre l'action décalcifiante et l'action anticogulante et toxique, qui, pour quelques sels seulement, était sûrement démontrée, ne semblait pas, jusqu'à présent, pouvoir être généralisée et étendue à tous les réactifs décalcifiants, parce que quelques-uns d'entre eux sont peu sensibles comme précipitants de calcium, et que diverses considérations chimiques pouvaient faire croire que la toxicité de quelques-uns de ces sels dépendait de causes autres que la décalcification. Ainsi, par exemple, pour le bicarbo-

Digitized by Google

nate, et plus encore pour le sulfate, il était permis de penser que, au déterminisme des phénomènes toxiques concourait une toxicité physique en rapport avec la forte quantité de sels qu'il faut injecter pour produire la mort, d'autant plus que le chlorure sodique, injecté à doses élevées dans les veines, donne lui aussi des phénomènes généraux d'excitation (1), tremblements musculaires, crampes, convulsions, et que, injecté dans les artères, vers les centres nerveux, il donne encore des phénomènes convulsifs (2), que l'on obtient également par application directe, sur l'écorce (3), de solutions concentrées de chlorure sodique. Cependant, si l'on se rappelle que, chez le lapin, et par voie endoveineuse, pour produire la mort, il faut gr. 4 de chlorure sodique (4) par Kg. de poids du corps, soit gr.-équivalents 0,0683, tandis que, pour le bicarbonate, nous avons vu qu'il faut gr.-équivalents 0,0321, et, pour le sulfate, gr.-équivalents 0,0643, il apparaît

---

(1) MÜNTZER E., *Zur Lehre von der Wirkung der Salze*, 7 Mittheilung, *Die Allgemeinwirkung der Salze* (*Arch. für exp. Pathol. u. Pharm.*, vol. XLI, 1898, p. 74-96), décrit les expériences suivantes:

16 octobre 1894. — Lapin de gr. 1400; il reçut à plusieurs reprises, en 47', cm³ 28 de solution de chlorure sodique à 10 %, correspondant à gr. 2 par Kg. de poids du corps; il présenta d'abord des tremblements aux membres antérieurs et postérieurs; en dernier lieu, des convulsions générales.

13 décembre 1894. — Lapin de gr. 2.800; il reçut en 91' cm³ 101 de solution à 10 % de NaCl, correspondant à gr. 3.6 par Kg.; il présenta d'abord des tremblements des extrémités, ensuite des convulsions cloniques et en dernier lieu il mourut.

Déjà BOHNE, d'accord avec RICHET et BLUMENTHAL, observait que, par l'action du chlorure sodique, on a des convulsions et tétanos; MÜNTZER ajoutait que ce n'est point là une action spécifique du chlorure sodique, mais qu'elle est commune aux autres sels. SPIRO observait également des convulsions générales chez les lapins pour de grosses doses de chlorure sodique (*Ueber Diurese*, Zweiter Theil, *Die Wirkung artificieller Bluteindichung auf Harnabsonderung und Lymphorrhoë. Ein Beitrag zur Pharmakologie colloider Substanzer — Arch. für exp. Path. und Pharm.*, vol. XLI, 1898, p. 148-157), et de même Bosc et VEDEL (*Recherches sur la toxicité et les effets des solutions fortes* (7 %) *de chlorure de sodium en injection intra-veineuse — Compt. rend. Soc. de Biol.*, t. III, 10, 1896, p. 733); Bosc et MAIRET fixaient comme dose mortelle gr. 4 par Kg. de poids du corps du lapin.

(2) NOVI, *Einfluss des Chlornatriums auf die chemische Zusammensetzung des Gehirnes* (*Pflüger's Arch.*, Bd. XLVIII, 1891, S. 320).

(3) REGOLI P., *Azione dei metalli alcalino-terrosi sull'eccitabilità elettrica della corteccia cerebrale* (*Bollettino della Società tra i cultori delle Sc. Med. e Nat. in Cagliari*, 1899-1900, p. 151-156).

(4) Voir la note 1, ci-dessus.

Digitized by Google

évident que la toxicité de ces deux sels ne peut être attribuée entièrement à la simple concentration moléculaire, ou à ce qu'on appelle *l'action saline*, dans le sens communément accepté. D'autre part, si nous comparons la faible activité précipitante de ces sels, pour le calcium, et les petites quantités de calcium qui se trouvent dans le sang et dans les organes les plus importants et les plus vitaux, il semble croyable qu'ils puissent produire, aussi bien dans le sang que dans les protoplasmas, une diminution dans la concentration ionique du calcium uniquement par un phénomène de rétrocession dans la dissociation électrolytique.

De la comparaison des chiffres relatifs à la toxicité du chlorure sodique et des sels décalcifiants, il ressort avec évidence que la toxicité de ceux-ci ne dépend certainement pas du cathion — *sodium* — commun dans tous, lequel, parmi les métaux, est considéré avec raison comme inoffensif. Seul Loeb (1), en considérant l'action du chlorure sodique pur, puis celle du chlorure sodique joint à de petites quantités d'autres sels, et spécialement de calcium, avait été amené à assigner au sodium-ion une action toxique qu'il n'a pas, et au calcium une action antitoxique qu'il n'a pas non plus; il me semble, au contraire, que, aux faits très intéressants observés par Loeb, on doit donner une autre signification, beaucoup plus simple, à savoir: que, de même qu'une pression osmotique, une pression barométrique et une composition saline déterminées sont indispensables pour la fonction physiologique des protoplasmas, de même certains rapports entre les divers sels normaux ne peuvent être impunément variés au delà de limites déterminées, comme cela a lieu pour la composition centésimale de l'air, de manière qu'une atmosphère d'azote pur ou d'oxygène pur est toxique, tout comme une solution de chlorure sodique ou de chlorure calcique purs. Les observations de Loeb sont intéressantes spécialement en ce qu'elles ont montré l'importance physiologique de rapports moléculaires déterminés dans la composition saline des liquides; et c'est précisément sur cela qu'il insiste avec raison dans ses publications les plus récentes: « By a series of re« searches in my laboratory the idea has been arrived, that the ir« ritability of the nerves and muscles and the rytmical activity

(1) Loeb J., *On ion-proteid compounds and their rôle in the mechanics of life phenomena.* I. *The poisonous character of a pore Na Cl solution* (*Amer. Journ. of Physiol.*, vol. III, 1900).


Digitized by Google

« of different organe is amongst others, a fonction of the quotient « $\frac{CNa}{CCa}$, that is, the concentration of the sodium ions divided by the « concentration of the calcium ions of the solution surrounding the « tissues in question » (1). Avec cela, cependant, on ne dit pas encore quelle est la fonction de ces ions, dont le quotient physiologique des concentrations peut-être en rapport avec la loi de l'action de masse, dépend de leur fonction biologique spéciale. Pour le calcium-ion, la fonction, à mon avis, est modératrice, et elle doit être étudiée non seulement pour celui que contiennent les solutions qui entourent les tissus, mais plus encore pour celui que contiennent les protoplasmas.

Pour le carbonate et le bycarbonate sodique, pour le phosphate bisodique et pour le pyrophosphate tétrasodique, on pouvait supposer que la toxicité dépendait, du moins en partie, de l'alcalinité de leurs solutions; mais, d'après ce que nous avons vu en parlant de la soude et du carbonate sodique, il est certain que la concentration de l'OH-ion, dans les solutions des sels que nous avons expérimentés, et la vélocité de l'injection étaient telles, que, dans le déterminisme des manifestations toxiques, l'alcalinité des solutions est tout à fait négligeable. La fonction acide du troisième atome d'hydrogène de l'acide phosphorique est si faible qu'on peut n'en tenir aucun compte dans le phosphate bisodique, lorsqu'on a un empoisonnement rapide; et nous avons vu en effet, que, avec ce sel, on n'a des signes d'intoxication acide que quand l'empoisonnement est lent. Quant à la forte acidité du pyrophosphate bisodique, elle ne peut être cause de phénomènes toxiques, vu la petitesse de la dose mortelle du pyrophosphate.

On pouvait penser, en outre, que l'action toxique de ces réactifs dépendait de l'incoagulabilité du sang qu'ils provoquent; mais, à cette objection, on répond que, quand, avec tous les réactifs, la mort de l'animal a lieu, le sang coagule encore très bien dès qu'il est extrait des vaisseaux, et que, pour produire l'incoagulabilité du sang *in vitro*, il faut des doses beaucoup plus fortes que pour produire la mort de l'animal. Cela ressort avec évidence quand on compare les données des colonnes c et d du tableau exposé plus haut (pag. 406); en établissant le rapport $\frac{c}{d}$, nous voyons de combien de fois la dose anticoagulante par

---

(1) Loeb J., *On the segmental character of the respiratory center in the medulla oblongata of mammals* (*University of California publications*, vol. I, 1903, p. 71-75).


Digitized by Google

litre de sang *in vitro* est plus forte que la dose mortelle par Kg. d'animal.

Numéro d'ordre	Sels de sodium	$\frac{c}{d}$
9	Oxalate	6,0
3	Métaphosphate	6,5
4	Pyrophosphate	6,6
10	Citrate	4,5
8	Oléate	—
1	Fluorure	5,7
6	Carbonate bi-	6,0
5	Phosphate bi-	12,4
7	Carbonate mono-	14,6
2	Sulfate	9,3.

Or, sans vouloir donner une importance excessive à ce rapport — parce que, dans le Kg. d'animal, une grande partie est inerte (os, poils, etc.) et un grand nombre de tissus et d'organes sont chimiquement très différents entre eux, au point de vue de la fonction et de la sensibilité aux réactifs décalcifiants — nous observerons cependant que, à l'exception de trois sels, le rapport pour les autres ne varie pas beaucoup et fait penser que les modifications chimiques opérées sur le sang — lesquelles déterminent l'incoagulabilité — et celles qui sont opérées sur les protoplasmas — lesquelles conduisent à la mort — sont vraiment du même genre pour tous les sels; d'autant plus que les trois sels pour lesquels nous trouvons un rapport trop au-dessus de la moyenne de 6,0 sont précisément ceux qui ne sont aptes à déterminer une diminution dans la concentration du Ca-ion du sang et des protoplasmas que lorsque, par suite d'une concentration moléculaire élevée, il peut se produire des faits de rétrocession dans la dissociation électrolytique des sels de calcium. En résumé, tandis que, de cette comparaison entre l'action anticoagulante et l'action toxique, nous recueillons de nouveaux éléments qui nous induisent à attribuer l'incoagulabilité et la toxicité à la soustraction de Ca-ion, nous acquérons la certitude que la toxicité de ces sels ne dépend pas de l'incoagulabilité, qu'ils ne peuvent produire qu'à doses beaucoup plus élevées que les doses mortelles.

Digitized by Google

Pour l'oxalate, je ne crois pas que l'on puisse penser encore à une toxicité spéciale de son anion, ni à la formation de précipités à l'intérieur des vaisseaux, mais à la diminution de la concentration du Ca-ion qu'il provoque. Pour un grand nombre de réactifs, la formation de précipités calcaires pourra modifier quelques détails, mais non leur action fondamentale, et nous voyons en effet que, aussi bien par injection endoveineuse que par application sur les muscles, sur les nerfs, sur la moelle et sur l'écorce cérébrale, l'action est toujours fondamentalement la même, soit pour les réactifs qui provoquent une diminution dans la concentration du Ca-ion en le précipitant, soit pour ceux qui ne le précipitent pas.

Quant à la toxicité des anions méta-pyro- et ortho-phosphorique, tandis que, d'après les travaux de Schulz, on était tenté de la mettre en rapport avec la toxicité propre du phosphore ou avec des phénomènes d'oxydation, il est indubitable maintenant qu'elle dépend, au contraire, d'une décalcification intense qu'ils produisent. Et même, abstraction faite des trois sels dont je me suis occupé d'une manière spéciale, et en considérant, d'un côté, la toxicité de tous les sels sodiques des acides oxygénés du phosphore et, de l'autre, la solubilité des sels de calcium correspondants, nous trouvons une très singulière concordance entre la première et la seconde; mais je m'occuperai prochainement de cette question.

Ce n'est que pour ce qui concerne la toxicité du fluorure et du bicarbonate sodique qu'il semble qu'on ne puisse pas l'attribuer à une simple décalcification, mais qu'on doive l'attribuer aussi, du moins en partie, à une action propre du fluor-ion et de l'acide carbonique, ainsi que le démontre leur mode de se comporter, différent de celui des autres sels, comme nous l'avons souvent observé dans l'action générale et locale.

Revenant donc aux rapports entre l'action décalcifiante, l'action anticoagulante et l'action toxique, exposés dans le tableau à la page 406, il apparaît clairement, maintenant, que l'action toxique fondamentale de ces sels dépend de la diminution qu'ils produisent dans la concentration du Ca-ion contenu dans les protoplasmas et dans les liquides de l'organisme.

Digitized by Google

Sur le développement de la glande lacrymale (1).

NOTE PRÉVENTIVE du Prof. F. FALCHI.

(Clinique ophtalmologique de l'Université de Pavie).

Mes recherches sur l'histogenèse du connectif contenant les glandes lacrymales principales et accessoires et sur le développement de ces glandes furent faites sur les embryons et sur les fœtus de cobaye, de lapin, de brebis, de bœuf et d'homme, avec des colorations d'hématoxyline, de carmin alun, de picrocarmin de Weigert et avec la méthode de Bizzozero.

Dans l'*embryon de bœuf* de la longueur de 2 cm., on remarque la première prolifération de l'ectoderme et sa pénétration dans le mésoderme, rudiment de la conjonctive du sinus, pour donner origine à la glande lacrymale.

Dans l'*embryon du lapin*, de la longueur de cm. 4,3, on observe des acini, des canalicules et des tubes glandulaires qui ne présentent pas de lumière ou n'en laissent voir qu'une à peine indiquée. Les acini et les tubes glandulaires sont constitués par des cellules avec noyau rond ou ovale ayant un réseau fortement coloré; les cellules des acini présentent des mitoses. Les acini sont isolés du mésoderme par d'amples espaces lymphatiques limités à l'extérieur par des cellules mésodermiques. Le mésoderme contenant la glande est formé de cellules allongées avec prolongements protoplasmatiques et avec noyau ovale ayant un réseau très coloré, dans lequel on observe de fréquentes mitoses; ce mésoderme et celui de la sclérotique ont le

(1) *Rendiconti del XVII° Congresso d'Oftalmologia*, Napoli, ottobre 1905.

Digitized by Google

même degré de développement; tous deux se continuent directement l'un dans l'autre.

Dans les *embryons de lapin*, de la longueur de cm. 5,7 et de cm. 8,5, dans *celui de cobaye* de cm. 8 et dans *celui d'homme* de cm. 7, les acini glandulaires se composent de cellules disposées, d'une manière marquée, sur un double cercle concentrique; ces cellules montrent un protoplasma peu abondant et un noyau ovale avec réseau fortement coloré et parfois en mitose. Les canalicules et les tubes ont la même structure que les acini; la lumière des acini et des canalicules est encore peu marquée, tandis que, dans les tubes et dans le conduit excréteur principal, elle est plus accentuée. Le mésoderme, autour des lobes glandulaires et entre ceux-ci, est disposé en faisceaux, et le nombre des cellules y apparaît diminué; il se distingue nettement de celui de la sclérotique, formé par des faisceaux compacts.

Dans l'*embryon de brebis*, de la longueur de cm. 17, les acini de la glande lacrymale se composent, à l'intérieur, de cellules irrégulièrement cylindriques avec protoplasma peu abondant et gros noyau contenant un réseau très coloré, et, à l'extérieur de celui-ci, une autre couche de cellules épithéliales; la lumière des acini est en développement avancé. Le mésoderme contenant la glande est formé de cellules avec prolongements protoplasmatiques nombreux et longs et avec noyau fortement coloré; on y observe de rares vaisseaux sanguins et une riche circulation lymphatique, spécialement autour des acini; ces espaces lymphatiques autour des acini sont limités, à l'extérieur, par des cellules mésodermiques anastomosées entre elles, et des cellules mésodermiques également entourent de près les cellules épithéliales externes de la seconde couche du tube. Les acini et les tubes des glandes lacrymales accessoires conjonctivales (acino-tubuleuses conjonctivales de Krause) se présentent développés comme ceux de la glande lacrymale principale.

Dans l'*embryon d'homme*, de la longueur de cm. 9,3, les espaces lymphatiques autour des acini de la glande lacrymale sont diminués d'extension; le mésoderme est constitué par de nombreux faisceaux avec cellules.

Dans le *fœtus humain* de la longueur de cm. 26 et dans le *fœtus à terme de lapin*, les faisceaux du mésoderme, siège de la glande, sont plus marqués et plus compacts, avec rares cellules mésodermiques et vaisseaux sanguins assez développés. Les espaces lymphatiques autour des acini ont presque totalement disparu et les cellules mé-

Digitized by Google

sodermiques, anastomosées entre elles, limitent l'anneau externe des cellules épithéliales; la lumière de l'acinus est peu développée.

Les glandes lacrymales accessoires conjonctivales (acino-tubuleuses de Krause) présentent, dans le *fœtus à terme de lapin*, une disposition en forme de groupe arrondi. Les acini glandulaires sont constitués par des cellules ectodermiques avec protoplasma peu abondant et noyau ovale avec réseau bien coloré; on n'aperçoit pas la lumière. Les acini, aussi bien que les lobes glandulaires, sont entourés de cellules mésodermiques fuselées avec noyau à réseau fortement coloré et anastomosées entre elles.

Dans le *fœtus humain* de la longueur d'environ 31 cm., les glandes lacrymales accessoires conjonctivales sont en voie de développement progressif au milieu des faisceaux mésodermiques. Les acini et les canalicules sont constitués par des cellules épithéliales irrégulièrement cylindriques avec noyau légèrement ovale ayant un réseau fortement coloré, tandis que le protoplasma apparaît augmenté et pâle. La lumière des acini est en voie d'accroissement, tandis que celle des tubes est développé comme chez l'adulte.

Digitized by Google

REVUES

FERRONI.

Les graisses neutres, les acides gras, les savons dans les fèces des femmes enceintes et des femmes accouchées saines (1).

L'A. s'est proposé, au moyen de recherches sur l'élimination des graisses avec les fèces, dans les différentes époques de gestation et durant la suite de couches, de tirer d'utiles connaissances sur un des côtés les plus importants de la fonction intestinale durant la période puerpérale.

Pour ces recherches, il s'est servi de fèces recueillies de femmes saines, aussi bien durant la grossesse que dans la suite de couches: quelques-unes de ses recherches ont été répétées sur la même femme dans les diverses périodes mentionnées ; enfin, comme terme de comparaison, il a exécuté une série de recherches sur des femmes qui n'étaient pas enceintes. Les fèces recueillies ont été soumises, dans chaque cas, à la détermination des acides gras, des graisses neutres, de la cholestérine, des acides gras des savons.

Aprés avoir exposé dans plusieurs tableaux les résultats obtenus de ses nombreuses recherches, il en tire diverses considérations qu'il discute, pour arriver ensuite aux conclusions suivantes:

1° La quantité pour cent des graisses complètement éliminées avec les fèces des femmes enceintes saines devient toujours plus faible à mesure qu'approche le terme de la gestation.

2° Comparativement à la femme hors de l'état de grossesse, on peut dire que, chez la femme enceinte, on n'observe une quantité pour cent de graisses rapprochée de la normale que dans les premiers mois de gestation; dans les temps successifs, et principalement dans les derniers temps, ce processus est de beaucoup inférieur à celui qu'on observe en moyenne chez la femme hors de l'état de grossesse.

3° Après l'accouchement, on constate une quantité pour cent de substances grasses rapprochée de celle des premiers temps de gestation et de beaucoup supérieure à celle des derniers mois. Avec l'accouchement, l'élimination des graisses s'élève donc immédiatement, comparativement à la diminution subie vers la fin de la grossesse.

(1) *Annali di Ostet. e Ginecol.*, gennaio 1905.

Digitized by Google

4° A un point de vue général, on peut donc dire que l'élimination totale des graisses avec les fèces est presque analogue à l'élimination normale dans les premiers temps de la grossesse; puis elle décroît toujours davantage, pour atteindre son *minimum* vers le terme de la grossesse; elle augmente ensuite dans la suite de couches et revient progressivement au degré normal.

5° Relativement au mode de se comporter des différentes substances qui composent le matériel gras des fèces, on voit que les graisses neutres ne diffèrent pas des graisses en général: en quantité presque normale dans les premiers mois, elles diminuent progressivement durant la grossesse, jusqu'au terme de celle-ci, et elles augmentent durant la suite de couches, pour revenir à la quantité normale.

Les acides gras offrent, bien que d'une manière moins marquée, le même mode de se comporter, atteignant une valeur *minimum* le 9° mois de gestation, laquelle remonte ensuite vers la quantité normale pendant la suite de couches, mais d'une manière plutôt lente.

La cholestérine également offre, dans son ensemble, une courbe essentiellement analogue à celle qui a été observée pour les acides gras et pour les graisses neutres.

6° Bien que, en les considérant séparément, les savons calculés d'après la quantité de leurs acides gras, donnent des chiffres assez dissemblables, ils se comportent cependant, en général, comme l'ensemble des graisses, c'est-à-dire, respectivement, comme les acides gras fixes, les gras neutres et la cholestérine.

7° Les principaux enseignements qu'on peut tirer de ces résultats, pour ce qui concerne l'état de grossesse normal, sont ceux qui regardent la digestion et l'absorption des substances grasses en général.

8° Les processus chimiques qui regardent la digestion des graisses, s'ils ne sont pas plus actifs, ne sont ni ralentis ni sensiblement modifiés d'une manière quelconque, comparativement à leur mode de se comporter normalement.

9° La fonction hépatique et la fonction pancréatique, surtout, ne subissent pas, à notre point de vue, c'est-à-dire relativement aux activités lipolytiques des sucs respectifs sécrétés dans l'état puerpéral, de notables modifications.

10° Tandis que l'absorption des graisses, entendue ici dans le sens le plus large, se maintient inaltérée dans les premiers temps de la grossesse et durant la suite de couches, elle offre clairement une plus grande activité dans les derniers mois de gestation, créant ainsi des conditions organiques spéciales, qui ne sont pas sans importance relativement aux conditions physiologiques de la grossesse.

Digitized by Google

REVUE DE PHYSIOLOGIE

par le Dr **M. CAMIS**,

Assistant à l'Institut de Physiologie de l'Université de Pise.

1. — A. MONTUORI.

La glycogenèse post-mortelle dans le foie des chiens privés du pancréas (1).

La formation de sucre dans le foie détaché de l'organisme est encore obscure dans son déterminisme. L'A. essaie d'y apporter une contribution, en partant du fait que le pancréas exerce sur le foie une influence glyco-inhibitrice, comme l'a affirmé l'A. lui-même ainsi que d'autres expérimentateurs. Cela établi, en observant, chez un chien qui avait subi l'ablation du pancréas, le mode de se comporter du foie *post mortem*, il aurait vu que, chez ces animaux, la formation de sucre dans l'organe isolé n'a pas lieu, contrairement à ce qu'on observe chez les chiens normaux. Cela s'expliquerait en admettant que, en conditions normales, cette glycogenèse dépend de la brusque absence de l'action inhibitrice du pancréas, tandis que, chez les chiens privés du pancréas, cette variation ne se fait plus sentir.

2. — G. LODATO.

Les effets de l'anopsie sur le développement de l'appareil visuel (2).

Dans les présentes recherches, l'A. s'est proposé de voir quelles conséquences anatomiques et fonctionnelles peuvent résulter pour l'appareil visuel, lorsque, dès la naissance, un des deux yeux est exclu de la vision.

Dans ce but, il a pratiqué, chez des chiens nouveau-nés, la tarsorrhaphie d'un seul côté, et il a laissé libre l'œil opposé.

(1) *Gazzetta Internaz. di Medicina*, ann. VI, p. 3-7, 1903.
(2) *Archivio di Ottalmologia*, vol. XI, p. 95-122, 1903.

Digitized by Google

En rouvrant les paupières, huit mois après, il a constaté que l'œil tenu exclu de la vision distincte était fortement ambliopique ; objectivement, il a observé que, dans ce même œil, la pupille est plus large; à la lumière, elle se rétrécit plus lentement et à un degré beaucoup moindre que celle de l'œil normal.

A l'autopsie de ces animaux, l'A. a constaté un arrêt de développement dans tout l'appareil visuel correspondant à l'œil exclu de la vision. Cet arrêt de développement augmente de degré de la phériphérie au centre; ainsi il est à peine sensible dans le nerf optique; il est au contraire très notable dans les centres corticaux de la vision, c'est-à-dire sur les points indiqués par Munck comme appartenant à la sphère visuelle, et principalement dans la circonvolution correspondant au *cuneus* de l'homme.

La recherche histologique a révélé que, dans la rétine de l'œil exclu de la vision, les cellules ganglionnaires sont plus riches de chromatine, et que, dans l'écorce occipitale du côté opposé, outre une diminution de l'épaisseur, on observe encore, entre les différentes couches, une délimitation moins nette qu'à l'état normal.

Enfin l'A. s'arrête à considérer la valeur des faits observés, aussi bien du côté scientifique que du côté pratique. A ce dernier point de vue, il fait observer que les résultats de ses recherches, non seulement mettent hors de doute l'existence de l'ambliopie *ex non usu*, mais démontrent encore que cette ambliopie est liée à des lésions de tout l'appareil visuel correspondant, à partir des organes périphériques jusqu'aux centres corticaux de la vision.

---

3. — A. MONTUORI.

Un nucléoprotéide qui dissocie l'hémoglobine oxycarbonique (1).

Ces recherches se rattachent à des observations précédentes de l'A., suivant lesquelles le parenchyme pulmonaire a une action dissociante particulière sur le sang saturé de CO, c'est-à-dire qu'il lui fait céder le CO au milieu et recouvrer sa capacité respiratoire.

Cette action ne dépendrait pas d'enzymes contenus dans le poumon, enzymes dont on n'a jamais pu constater l'existence. Les présentes expériences de l'A. démontreraient, au contraire, la présence, dans le parenchyme pulmonaire, d'un nucléo-histone qui aurait précisément des propriétés dissociantes sur l'hémoglobine oxycarbonique. Ce serait là le premier cas d'une activité spécifique d'un nucléoprotéide, contre laquelle on ne pourrait soulever l'objection d'une souillure possible du nucléoprotéide par les enzymes, auxquels appartiendrait, au contraire, cette activité spécifique.

(1) *Gazzetta Internaz. di Medicina*, ann. VII, novembre 1904.

Digitized by Google

4. — A. MARRASSINI.

Sur quelques particularités de structure du pancréas considérées spécialement par rapport au phénomène de la sécrétion ésocrine (1).

L'A., en faisant usage, sur les coupes de pancréas, d'une coloration imaginée par lui, et formée d'un mélange extemporané de 5 parties de solution de fuchsine acide à 0,5 % en solution aqueuse à 4 % de phénol et d'une solution saturée alcoolique de bleu de méthylène, a pu étudier le phénomène de sécrétion du pancréas dans ses plus fines particularités.

Suivant l'A., la membrane péritubulaire, le membrane intercellulaire et la membrane endotubulaire sont la continuation l'une de l'autre.

Il croit que, dans la période préésécrétoire, les cellules des canalicules sont chargées de granules, que la circulation péritubulaire est faible, le petit conduit endotubulaire étroit, les ramifications intercellulaires en petit nombre et les ramifications intracellulaires presque absentes.

A mesure que commence la sécrétion, les éléments cellulaires se rapetissent, tandis que le conduit central du canalicule augmente, ainsi que les espaces intercellulaires, spécialement dans la zone supra-nucléaire. Alors les granules sont émis, soit par le sommet de la cellule, soit par l'espace intercellulaire, mais toujours à travers de très petits canaux intraprotoplasmatiques non préformés, et qui sont une simple conséquence de la translation des granules. L'A. a vu les ramifications canaliculaires intercellulaires du conduit central du canalicule continuer parfois, spécialement quand l'élément cellulaire atteignait le volume *minimum*, jusqu'au petit vaisseau péritubulaire ; c'est pourquoi il croit que, au dernier moment de la sécrétion par ces espaces, le plasma sanguin peut couler dans le petit conduit central pour diluer le suc de sécrétion granulaire.

---

5. — E. GASPARRINI.

Des altérations consécutives à l'extirpation du ganglion sympathique cervical supérieur (2).

Dans cette note préventive, l'A. rapporte quelques observations sur les conséquences, encore très discutées, de l'extirpation du ganglion sympathique cervical supérieur. De ses expériences, il résulte que le sympathique d'un côté exerce une action évidente sur le sympathique du côté opposé. Ce lien se manifeste non seulement dans les processus dégénératifs qui apparaissent dans le ganglion cervical

---

(1) *La Clin. Med.*, n. 43, 1904.
(2) *Annali di Ottalmologia*, ann. XXXIII, 1904.

Digitized by Google

du côté sain, après l'ablation de l'homonyme de l'autre côté, mais encore dans le mode de se comporter de l'œil correspondant, relativement aux myotiques et aux mydriatiques. En d'autres termes, l'A. a observé que, tandis qu'immédiatement après l'ablation d'un ganglion, l'œil correspondant réagit moins à l'atropine et davantage à l'ésérine, l'œil du côté non opéré a un mode de se comporter inverse. Avec le temps, cependant, les deux yeux réagissent également, et cela dans le sens que l'œil du côté non opéré se rapproche des conditions de l'autre œil.

---

6. — G. CORONEDI et G. MARCHETTI.

Myxœdème expérimental (1).

Après un court aperçu historique touchant nos connaissances actuelles sur la physio-pathologie de l'appareil thyréo-parathyréoïdien et sur le myxœdème expérimental, les Auteurs rapportent deux de leurs expériences exécutées sur des chiens soumis préalablement à une alimentation alogénée ou à des injections de graisse iodée (glycérides des acides dibromostéarique et diiodostéarique). Ces Auteurs ont déjà étudié ces substances relativement à leur action immunisante en présence de la thyréo-parathyréoïdectomie. Les deux chiens dont il s'agit maintenant, immunisés de la manière qui a déjà été dite, puis opérés, présentèrent de légers troubles pendant une courte période, ensuite une période de complet bien-être, de la durée d'une année et demie, pour l'un, et de dix mois, pour l'autre, après quoi on observa un tableau symptomatologique grave et caractéristique, dans lequel dominaient les symptômes de la décadence psychique, qui les conduisit à la mort après une survivance respective de 2 ans et 47 jours et de 1 an et 38 jours après l'opération.

---

7. — A. MONTUORI.

Le système nerveux et la thermogenèse (2).

Chez les animaux intègres artificiellement refroidis et réchauffés, on aurait la production de substances thermorégulatrices, qui peuvent être mises en évidence en injectant le sang de ces animaux à un autre animal normal. Le système nerveux aurait une action importante sur la production de ces substances: suivant l'A., il agirait indirectement, en provoquant dans les muscles la formation de substances qui exagèrent la production de chaleur. Les muscles, privés de leur innervation, fournissent, au contraire, des corps doués d'une action diamétralement opposée. La cocaïnisation de la moelle épinière, aussi bien que la section de la moelle cervicale, exécutées avant de refroidir l'animal, donnent au sang, injecté à un

---

(1) *Rivista Veneta di Scienze Med.*, ann. XXI, 30 nov. 1904.
(2) *Gazzetta Internaz. di Med.*, ann. VIII, mai 1905.

Digitized by Google

autre animal, une action *hypothermisante*, c'est-à-dire opposée à celle du sang d'animaux intègres et refroidis.

---

8. — A. MONTUORI.

Sur la thermosécrétine (1).

Des recherches précédentes du même Auteur avaient montré que l'injection, dans la circulation, de sang défibriné pris d'un animal soumis d'abord à un réchauffement détermine une augmentation dans la sécrétion salivaire. Les expériences actuelles tendent à établir l'existence d'un processus semblable pour la sécrétion pancréatique. En injectant dans la jugulaire d'un chien, opéré de fistule pancréatique, du sang défibriné pris d'un autre chien surchauffé, Montuori vit apparaître, au bout de 5 minutes, une sécrétion de suc pancréatique, tandis que des expériences préliminaires avaient déjà montré que la température élevée suffit pour produire cette sécrétion. Il s'agit donc de substances excito-sécrétrices contenues dans le sang d'animaux surchauffés.

L'A. a donné à cette substance le nom de *thermosécrétine*, en la distinguant de la *sécrétine* de Bayliss et Starling, non seulement par les conditions dans lesquelles elle se forme, mais encore par son mécanisme d'action. La *thermosécrétine*, en effet, reste sans effet sur des animaux chez lesquels le pancréas a été privé de ses connexions nerveuses; elle agit bien sur des animaux auxquels on a lié le tronc cœliaque. Cela démontre que la *thermosécrétine* agit par la voie des centres nerveux, et non parce qu'elle est portée en contact direct avec l'organe par la circulation sanguine.

---

9. — E. RICCA-BARBERIS.

La morphologie du sang dans la période cataméniale de la femme (2).

L'A. a étudié le mode de se comporter du sang, relativement à la période cataméniale, avec de nombreuses méthodes d'examen, c'est-à-dire en observant le contenu en hémoglobine, le nombre des globules rouges et des blancs, la résistance isotonique et spectroscopique, etc., etc. Suivant ces observations, il existerait deux périodes principales, relativement aux altérations du sang. La première s'observe six ou sept jours avant le commencement de la menstruation, dans laquelle le nombre des globules rouges reste le même et le contenu en hémoglobine diminue notablement; la résistance isotonique est légèrement diminuée; il y a augmentation des globules rouges diffusément colorables à frais avec le bleu de méthylène; en général le nombre des globules blancs augmente, ainsi que celui des lymphocites

---

(1) *Gazzetta Internaz. di Med.*, ann. VIII, maggio 1905.
(2) *Arch. per le Scienze Med.*, vol. XXIX, p. 164-185, 1905.

Digitized by Google

petits, tandis que les lymphocites polynucléés et les lymphocites éosinophiles diminuent. En somme on a un sang à type chloritique. La seconde période est à la fin de la menstruation, ou quelques jours après; on a ici les caractères du sang anémique. Ces altérations périodiques s'observent aussi chez des femmes enceintes, ou chez des femmes aménorrhoïques pour d'autres causes; c'est pourquoi l'A. conclut que l'évolution, une fois établie, ne cesse plus jusqu'à la ménopause et qu'elle détermine dans l'organisme les variations hématologiques mentionnées, indépendamment de sa manifestation extérieure, l'hémorragie menstruelle.

---

10. — G. PIGHINI.

Sur la structure des globules rouges (1).

Une méthode particulière de coloration de l'hématie (mordançage au molybdate ammonique, coloration à la thionine phénique de Nicolle) a permis à l'A. d'observer, à l'intérieur du globule rouge de mammifère adulte, l'existence d'un corps morphologiquement différencié, qu'il appelle *corps interne*. En faisant des observations comparatives sur les hématies d'embryons ou d'oiseaux et d'amphibies, l'A. aurait reconnu, dans le corps interne, une substance dont on peut suivre la genèse dans les diverses phases évolutives du globule, à partir du métrocyte de la première manière pour arriver successivement jusqu'à l'hérythroblaste et aux globules rouges jeunes; et il aurait pu suivre aussi cette genèse en étudiant les modifications du sang chez les animaux anémiés artificiellement. Ce *corps interne* aurait, comme l'a déjà affirmé Giglio-Tos, une fonction hémoglobinogène et pourrait être appelée simplement substance hémoglobinogène. Il n'est donc pas exact, suivant l'A., de considérer la substance hémoglobinogène comme un *résidu nucléaire*; le résidu nucléaire n'est qu'un petit grumeau de substance chromatique que l'on observe au centre de la substance hémoglobinogène.

---

11. — A. MARASSINI.

Sur les effets des destructions partielles du cervelet (2).

L'A. a étudié les effets des lésions isolées et progressives du vermis et des lobes latéraux. La méthode d'opération, à l'exception de quelques modifications, était celle de Luciani : mais les animaux étaient opérés en pleine veille, soit pour apprécier les phénomènes dès les premiers moments après l'opération, soit pour ne pas augmenter, par la toxicité des narcotiques, les probabilités de mort ; et l'on n'employa jamais d'antiseptiques, mais seulement une solution stérilisée de chlorure de sodium à 0,75 %.

---

(1) *Archivio per le Scienze Med.*, vol. XXIX, p. 49-70, 1905 (avec une planche).
(2) *Arch. di Fisiologia*, vol. II, p. 327-336, 1905.


Digitized by Google

Chez la plupart des animaux, tout phénomène d'irritation a fait presque absolument défaut; chez quelques-uns seulement on en a eu un léger indice. Les phénomènes d'insuffisance se sont toujours manifestés sous les formes illustrées par Luciani, et l'on a eu des phénomènes de compensation fonctionnelle et organique souvent complets. L'A. ne s'est pas occupé des phénomènes dégénératifs et distrophiques.

Les phénomènes capitaux que l'A. a observés dans ses recherches sont les suivants:

Avant tout, il existe une différence marquée entre les phénomènes déterminés par des lésions des lobes latéraux et les phénomènes consécutifs à des lésions du lobe moyen; les premiers sont surtout unilatéraux et homolatéraux; les seconds sont principalement antéro-postérieurs.

Les lésions des parties du vermis correspondant à peu près au bouton terminal ont déterminé, chez l'animal, des oscillations antéro-postérieures, avec tendance à tomber en avant, tandis que celles de l'éminence ont déterminé des oscillations avec tendance à se renverser en arrière.

En outre, les lésions des parties les plus latérales de l'éminence, et spécialement de celles qui correspondent à peu près à la partie médiane du *clivus*, ont déterminé, dans le membre antérieur homolatéral, des mouvements spasmodiques, qui, si la lésion ne dépassait pas les limites macroscopiques du vermis, cessaient en peu de temps, tandis qu'ils persistaient beaucoup plus longtemps si la lésion s'étendait aussi un peu dans le lobe latéral contigu.

La lésion partielle du lobule central, faite en même temps que celle de l'éminence, a augmenté la tendance à se renverser en arrière. Celle de la partie la plus interne du lobule semi-lunaire supérieur a déterminé le mouvement spasmodique du membre postérieur homolaléral.

La lésion du reste des lobes latéraux, y compris tout le lobule carré postérieur, est restée presque sans effet, tandis que, au contraire, la lésion du lobule carré antérieur a déterminé des phénomènes oscillatoires légers du tronc et très marqués de la tête, avec déviation, en bas et à l'externe, du globe oculaire homolatéral.

L'A. n'a pas pu établir si, avec les diverses lésions cérébelleuses, l'animal présente vraiment un changement de caractère.

---

12. — M. ZUCO et R. ONORATO.

Sur la biotoxine (1).

L'existence d'un principe toxique, dans l'urine normale, a déjà été démontrée par des recherches précédentes faites par les Auteurs; ils ont maintenant étendu leur étude sur cette question en recherchant et en isolant ce principe — qu'ils ont appelé *biotoxine* — dans l'urine de l'homme et dans celle du chien et du

(1) *Arch. di Fisiologia*, vol. II, p. 389-412, 1905.

Digitized by Google

bœuf. Des expériences sur les animaux ont montré que cette toxine, injectée au cobaye, détermine toujours les mêmes phénomènes morbides, quel que soit, parmi ceux qui ont été étudiés jusqu'à présent, l'animal d'origine; et tous éliminent par l'urine la même quantité moyenne de substance toxique, 0,3-0,5 °/₀. — Dans le but d'établir quel est le siège de formation, les Auteurs ont recherché la biotoxine dans le rein et dans le sang, et ils l'ont trouvée aussi bien dans un cas que dans l'autre; de sorte qu'ils en concluent que c'est une substance intimément liée à l'échange matériel, laquelle est soustraite à l'organisme par la glande rénale éliminée avec les urines.

---

13. — R. LUZZATTO.

Influence des colloïdes sur l'absorption des médicaments (1).

Schmiedeberg a, le premier, exprimé le concept que le mode de se comporter des cristalloïdes en présence des colloïdes pourrait avoir une certaine importance au point de vue pharmacologique; et ce concept a servi de base à de nombreuses études, spécialement après que les colloïdes eurent attiré davantage l'attention des observateurs. L'A., après avoir fait une courte synthèse de la question, rapporte quelques-unes de ses expériences sur le mode de se comporter des cristalloïdes, dissous dans divers colloïdes, pour ce qui concerne de la dialyse. Ces expériences préliminaires furent exécutées *in vitro*, et les membranes dialysatrices employées furent des membranes de gélatine, du péricarde et du parchemin végétal.

Il résulterait, de ces observations, que les cristalloïdes non électrolytes (glycose, urée) et les cristalloïdes électrolytes facilement diffusibles (KJ, NaCl), dissous dans un colloïde (gomme, séro-albumine, ovo-albumine, etc.) passent avec la même vélocité, à travers les membranes, que s'ils étaient dissous dans de l'eau. Au contraire, la diffusion des cristalloïdes difficilement dialysables est entravée par les colloïdes, mais cela seulement pendant un premier temps de la dialyse et pour une certaine concentration du sel. Cela s'expliquerait en admettant que les phénomènes qui ont lieu entre le sel et le colloïde représentent des conditions d'équilibre instable, rompu — pour une durée plus grande de la dialyse — par le passage continuel d'eau dans la solution colloïdale-saline.

---

14. — A. PUGLIESE.

Sur les variations de la pression veineuse viscérale et périphérique (2).

L'A. rapporte quelques observations sur le balancement circulatoire qui a lieu par suite du mode antagoniste dont se comporte la pression entre les vaisseaux

(1) *Arch. di Fisiologia*, vol. II, p. 413-435, 1905.
(2) *Ibid.*, vol. II, p. 436-444, 1905 (avec 9 figures).

Digitized by Google

veineux profonds et les vaisseaux superficiels. Quelques tracés montrent la courbe de la pression dans la veine porte et dans la veine fémorale, ou bien dans la veine splénique et dans la veine fémorale, à la suite de divers artifices expérimentaux, comme la section du bulbe, l'injection de nicotine ou l'injection de strychnine.

Quelques-uns de ces graphiques montrent une précédence et une prépondérance notables de l'augmentation de pression dans la veine porte, comparativement à la veine fémorale; d'autres, l'augmentation de pression dans l'une et la diminution dans l'autre, de sorte que les deux courbes respectives arrivent à se croiser.

L'A. en déduit que « les vaisseaux viscéraux répondent plus fortement que les vaisseaux périphériques aux stimulus qui modifient la circulation par l'intermédiaire du système vaso-moteur ».

---

15. — G. MANCA et G. FATTO.

Le cours du jeûne absolu chez le *Carabus Morbillosus* (1).

Les Auteurs ont entrepris ces recherches dans l'intention d'apporter une contribution systématique à l'étude de la résistance des insectes au jeûne. Le coléoptère qu'ils ont choisi était recueilli et conservé d'une manière opportune, après avoir été pesé. Les pesées successives avaient lieu chaque 24-48 heures. Comme résultats principaux ils virent que la durée de la vie était d'autant plus longue que le poids initial de l'insecte était plus grand; que la perte en poids, pour cent, par heure, décroît avec l'augmentation de la durée de la vie.

La résistance au jeûne s'est montrée plus grande pour les insectes tenus à une température ambiante de 12° à 12°,5 que pour ceux qui étaient tenus à 14°-16°. Les auteurs n'ont pas constaté de différences sexuelles notables, mais seulement une durée légèrement plus grande chez les mâles.

---

16. — M. L. PATRIZI et A. CASARINI.

Sensation posthume et oscillation vasculaire consécutives au stimulus thermique (froid) (2).

La persistance de la sensation thermique est beaucoup plus grande que la persistance d'autres sensations tactiles. Ce phénomène a été étudié par les Auteurs au moyen du gant volumétrique, et ils ont vu que, bien qu'il y ait de notables différences individuelles dans la durée de cette sensation posthume, on peut dire que, chez les différents sujets, la durée de la sensation et celle de la constriction vasculaire ont un cours parallèle.

---

(1) *Arch. di Fisiologia*, vol. II, p. 459-470, 1905.

(2) *Memorie della R. Accad. di Scienze, Lett. ed Arti di Modena*, série III, vol. VI, 1905 (avec 3 figures).

Digitized by Google



La sensation posthume pour le froid ne devrait donc pas — du moins pendant toute sa durée — être considérée comme un phénomène analogue à la persistance dans les autres champs sensoriels; la sensation serait au contraire maintenue par la durée plus grande de la modification du milieu interne, c'est-à-dire de l'oscillation vasculaire déterminée par le stimulus thermique.

---

17. — M. L. PATRIZI.

Contribution à la technique des réflexes vasculaires chez l'homme (1).

Dans le but de pouvoir exécuter avec facilité et exactitude des recherches pléthysmographiques chez l'homme, l'A. propose un appareil qu'il définit lui-même : un soulier (*una scarpa*) aéropléthysmographique de Mosso adapté pour la main. Ce *gant volumétrique* est pourvu d'un appareil qui permet d'écrire le commencement et la fin du stimulus sur la courbe plétysmographique même, obtenant ainsi une exactitude plus grande qu'avec les signaux électriques habituels.

Au moyen de cette appareil, on a pu mettre en évidence le type vaso-moteur; c'est-à-dire qu'on a pu distingner, chez les différents sujets, une promptitude et une efficacité plus grandes du réflexe vaso-moteur, soit pour des stimulus acoustiques, soit pour des stimulus visuels. L'A. a pu établir aussi l'existence d'un mancinisme vaso-moteur, opposé au dextrisme vaso-moteur, consistant en une réaction vaso-motrice plus prompte et plus intense dans une moitié du corps que dans l'autre.

Entre autres applications du gant volumétrique, l'A. mentionne l'étude objective des émotions, révélées par une constriction vasculaire. Ce moyen de recherche n'est certainement pas capable de faire distinguer qualitativement l'émotion, car celle-ci, quelle qu'elle soit, donne toujours la même réaction vasculaire. Il peut servir cependant à établir la présence ou l'absence d'émotivité et trouver, comme cela a déjà été fait, une application en médecine légale.

---

18. — M. L. PATRIZI.

Un cas d'accélération volontaire du rythme cardiaque sans changements de la respiration (2).

Les cas de changement dans la fréquence et l'intensité des mouvements du cœur, dans le déterminisme desquels entre exclusivement l'élément nerveux, sont rares et même exceptionnels. Un de ces cas se présenta à l'expérience de l'A. en la personne d'un homme instruit, qui, ayant fait cette observation sur lui-même, se soumit à la recherche scientifique.

(1) *Mem. della R. Acc. di Sc., Lett. ed Arti di Modena*, sér. III, vol. VI, 1905 (avec 16 figures).

(2) *Ibid.*, série III, vol. VI, 1905 (avec 4 figures).

Digitized by Google

Les graphiques que l'A. rapporte montrent une accélération, dans le rythme du pouls, qui était déterminée par un acte de volonté du sujet, sans que le graphique respiratoire, pris en même temps, démontrât aucune altération. L'accélération reduisait les différentes pulsations à une durée = $^2/_3$ de la normale. La réaction à l'impulsion volitive s'est toujours montrée de nature accélératrice, jamais modératrice inhibitrice.

---

19. — F. LUSSANA.

Sur les échanges respiratoires du foie et sur leur valeur par rapport à l'amylolyse hépatique (1).

L'échange respiratoire dans le foie détaché du corps est étudié ici, par l'A., dans ses rapports avec le problème de l'amylolyse hépatique ; en d'autres termes, il se demande si ces échanges respiratoires ne dépendent point d'une autolyse post-mortelle. L'A. ne le pense pas; et, d'autre part, il a pu constater par ses expériences que les échanges respiratoires sont indépendants de l'amylolyse concomitante, observant que leur intensité ne change pas sensiblement, qu'il s'agisse de foies privés de glycogène par le jeûne, ou de foies auxquels on a ajouté du glycogène en poudre. Les échanges gazeux seraient donc un effet de la vitalité résiduelle; cela est si vrai qu'ils sont déprimés et annulés, comme toute autre activité protoplasmatique, par le Fl Na. L'amylolyse, au contraire, n'est pas modifiée par cette dernière substance, et elle dépendrait d'une action fermentative.

L'A. fait suivre l'exposition de ses propres recherches de quelques considérations sur le mode de considérer l'amylolyse, en présence des faits qui ont été invoqués pour en affirmer l'origine protoplasmatique. Selon lui, l'augmentation de l'amylolyse à la suite de lésions nerveuses s'explique par une perturbation de la fonction protective que la cellule aurait sur le glycogène; et cette manière de voir nous dispense d'attribuer à cette cellule deux fonctions opposées, telles que celles de former et de détruire le glycogène.

---

20. — E. CAVAZZANI.

Réaction viscosimétrique du lait (2).

L'A. s'est inspiré, pour ses recherches, de celles de Fano et Rossi sur le mode de se comporter viscosimétrique du sérum sanguin ; il a mesuré la vélocité d'écoulement du sérum de lait et du lait écrémé et entier, avec et sans adjonction d'électrolytes. Il a vu que l'adjonction de ces substances (Na OH; KOH) augmente la vélocité d'écoulement du lait de vache, de chèvre et de jument, tandis qu'elle

(1) *Arch. di Fisiologia*, vol. II, p. 445-458, 1905.
(2) *Ibid.*, vol. II, p. 513-520, 1905.

Digitized by Google

est sans effet sensible sur le lait de femme; ce dernier se différencierait donc aussi suivant l'A. en ce qu'il ne présente pas de réaction viscosimétrique.

21. — V. DUCCESCHI.

Sur les nerfs de l'estomac (Contribution à la connaissance de l'innervation viscérale) (1).

L'objet des présentes recherches est la distribution, sur les parois de l'estomac, des nerfs de sens et de mouvement. Relativement aux premiers, l'A. a suivi la méthode habituelle, qui consiste à sectionner un rameau nerveux, puis à essayer méthodiquement la sensibilité des diverses aires. Les principales conclusions, appuyées sur la manifestation de réactions générales, en apparence douloureuses, et de réactions respiratoires, sont:

que la Xe paire crânienne, aussi bien que les nerfs splanchniques, contiennent des fibres sensitives gastriques;

que les nerfs vagues, aussi bien que les nerfs splanchniques, de chaque côté, se distribuent presque uniformément sur toute la surface de l'estomac.

Pour étudier la distribution des nerfs de mouvement, l'A. sectionnait un des troncs communs du vague, au-dessous du diaphragme; puis, en stimulant les vagues au cou, il voyait se contracter seulement la moitié de l'organe qui correspondait au tronc indemne. Le mouvement total de l'organe, à la suite d'un stimulus unilatéral, ne serait donc pas dû à une propagation de l'impulsion à travers le plexus nerveux intramusculaire, mais à une action directe des nerfs extrinsèques sur les deux moitiés du ventricule. D'après ces observations, l'A. fait quelques considérations sur l'innervation des autres viscères, pour lesquels il est vraisemblable également que les rameaux nerveux des deux côtés se réunissent hors du viscère, pour former les troncs uniques qui sé distribuent à la totalité de l'organe.

22. — L. BECCARI.

Modifications respiratoires du pouls veineux physiologique (2).

Le tracé du pouls jugulaire, durant la pause expiratoire de la respiration normale, peut être considéré comme le type du pouls veineux chez le sujet examiné; partant de ce type, l'A. a étudié les modifications qui surviennent par suite de l'inspiration et de l'expiration, particulièrement à la suite d'actes respiratoires forcés. Les éléments analytiques du pouls veineux ont déjà été établis par l'A. dans des recherches précédentes; il observe ici que l'inspiration augmente le courant d'efflux des gros troncs veineux et l'ampleur diastolique du cœur droit,

(1) *Arch. di Fisiologia*, vol. II, p. 521-548, 1905 (avec 8 figures).
(2) *Ibid.*, vol. II, p. 549-557, 1905 (avec 9 figures).

Digitized by Google

qui prend directement part à la production du pouls veineux; d'où l'augmentation dans l'ampleur de la pulsation entière et dans l'intensité des deux *ondes négatives*, particulièrement de la seconde ou *ventriculaire*. L'expiration, au contraire, tend à réduire le moment diastolique du cœur, et par conséquent à diminuer l'énergie des deux ondes négatives fondamentales du pouls veineux.

---

23. — Z. TREVES.

Sur quelques composés dérivés des substances protéiques riches de soufre (1).

En faisant réagir du sulfure de carbone avec de l'ovo-albumine très pur de Merk, l'A. a obtenu un composé sulfuré dont il décrit les principales réactions. Dans ce produit, le soufre total serait de 3,76 $^{0}/_{0}$ environ, et 62,23 $^{0}/_{0}$ de celui-ci — soit 2,31 $^{0}/_{0}$ de la substance — serait le soufre labile.

On obtient également un produit analogue de la caséine de Merk, et ce produit contiendrait 1,90 $^{0}/_{0}$ de soufre total. L'A. croit ces composés utiles pour l'étude du mode avec lequel le soufre est lié à la molécule protéique.

---

24. — D. PACCHIONI et C. CARLINI.

Contributions à l'étude de l'assimilation (2).

2ᵉ *Note*. — Nutrition et Immunité.

Dans le premier Mémoire sur cette question, les Auteurs ont expliqué la précipitation zonale entre le sérum de sang et l'extrait des tissus d'un même animal comme étant le signe d'une fixation des matériaux protéiques nutritifs contenus dans le sérum, de la part des protéiques protoplasmatiques des tissus. — Les recherches actuelles, exécutées sur des animaux immunisés au moyen de l'injection d'une substance donnée (ovo-albumen), ont montré, suivant les Auteurs, que l'immunité n'altère pas les processus de l'assimilation, et que, dans les tissus d'un animal immunisé, il ne se trouve pas d'anticorps précipitants.

Les Auteurs ont établi, en outre, que l'ovo-albumen introduit dans la veine porte se retrouve en grande quantité dans le foie, en petite quantité dans les autres tissus et en quantité encore plus petite dans le sang, dans l'urine et dans la bile. Il y eut cependant deux cas dans lesquels ils ne trouvèrent pas d'ovo-albumen dans les tissus. On ne trouve pas non plus d'ovo-albumen dans les tissus quand il a été injecté dans des veines périphériques; mais, dans ces cas, on peut

---

(1) *Arch. di Fisiologia*, vol. II, p. 558-560, 1905.

(2) *Ibid.*, vol. II, p. 561-568, 1905. — Voir la 1ʳᵉ Note (*Arch. ital. de Biol.*, t. XLIII, p. 497).


Digitized by Google

en retrouver une bonne partie dans le sang, dans l'urine et dans la bile. Les Auteurs interprètent ce fait dans le sens que le foie a la fonction de modifier l'ovo-albumen, de manière à le rendre assimilable par les tissus, dans lesquels on le retrouve ensuite, quand il a été introduit par la veine porte, à moins qu'il n'ait été ultérieurement transformé dans les tissus, comme cela avait eu lieu vraisemblablement dans les deux cas négatifs cités plus haut. Au contraire, injecté dans les veines périphériques, il traverse les tissus sans être assimilé et il est éliminé par les urines.

---

25. — G. FAVARO.

Notes physiologiques sur le cœur caudal des Murénoïdes (Type *Anguilla Vulgaris* Turt.) (1).

Après quelques notions historiqnes sur les connaissances que nous possédons relativement au cœur caudal des murénoïdes, l'A. donne une description anatomique sommaire de ce cœur, en s'appuyant sur ses observations. Il a étudié le fonctionnement de l'organe *in vivo* en disposant l'animal dans un récipient de verre cylindrique, à large base, dans lequel celui-ci pouvait prendre une position convenable et ne pas être dérangé par l'observateur; ce dernier pouvait aussi se servir d'un microscope à grande distance focale. La révolution du cœur caudal s'accomplit en deux phases, une systole, par la contraction de la couche musculaire externe, et une diastole, par la contraction de la couche musculaire interne; dans les contractions lentes, on peut observer qu'elles sont péristaltiques dans le sens postéro-antérieur. La fréquence des révolutions cardiaques varie avec l'âge de l'animal, avec la température, avec la saison, etc. Lorsqu'on coupe la queue, le cœur continue à battre pendant un certain temps (de une heure à trois heures et demie), se montrant ainsi indépendant de centres placés supérieurement. La destruction de la moelle, dans la queue séparée du reste du corps, n'abolit pas les contractions cardiaques, tant qu'elle n'atteint pas les deux ou trois derniers métamères, crânialement au cœur. La fonction de cet organe consiste à recueillir la lymphe des tissus de la queue pour la faire passer dans l'appareil sanguifère; normalement, il ne circule pas de sang dans le cœur caudal.

---

26. — A. FERRATA.

Sur les phénomènes de sécrétion de la cellule rénale (2).

Ces recherches sont de nature strictement histologique. L'A. en tire les conclusions suivantes:

---

(1) *Arch. di Fisiologia*, vol. II, p. 569-580 (avec 2 figures).
(2) *Ibid.*, vol. II, p. 581-588, 1905 (avec 2 planches).

Digitized by Google

1) Le noyau de la cellule rénale (canalicules contournés) a une part active dans les phénomènes fonctionnels. Il donne origine à deux substances diverses: la première, à type granulaire fin, provient probablement de la partie chromatique du noyau; la seconde, à type granulaire plus grossier, provient de la partie acidophile du noyau.

2) Dans ces éléments cellulaires, où les filaments ergastoplasmatiques existent avec beaucoup d'évidence, une substance, indice elle-même de l'activité du protoplasma, va lentement en s'organisant.

3) Au point de vue cytologique, la cellule rénale est un élément glandulaire dans le sens classique du mot, aussi bien par sa constitution intime que par les phénomènes de sécrétion qu'elle présente.

---

27. — G. **FANO** et G. **ROSSI**.

Sur la viscosité du sérum sanguin dans les lésions expérimentales de l'appareil thyréo-parathyréoïdien (1).

L'étude viscosimétrique du sérum sanguin et des modifications qui y sont déterminées par diverses conditions expérimentales est déjà familière aux Auteurs. Dans ces recherches, ils considèrent le problème de l'influence exercée sur l'échange matériel par les oscillations de la viscosité du sérum sanguin. En extirpant, chez le lapin et chez le chien, la thyréoïde, ou les parathyréoïdes, ou bien tout l'appareil thyréo-parathyréoïdien, ils observèrent que l'extirpation des parathyréoïdes n'a pas d'influence sur la viscosité du sérum sanguin.

L'extirpation de la thyréoïde seule ou de tout l'appareil détermine une augmentation dans la viscosité du sérum.

Cette augmentation de la viscosité semblerait donc indépendante de la cachexie strumiprive, laquelle apparaît à la suite de la parathyréoïdectomie, et non chez les animaux simplement thyréoïdectomisés.

Les Auteurs observèrent en outre que, chez un chien à thyréoïdes hypertrophiques, la viscosité du sérum était très inférieure à la moyenne.

---

28. — E. **GARDELLA**.

Action anticoagulante des anions par rapport à la dilution du sang (2).

Ces recherches sur l'action anticoagulante des anions sont basées sur le concept que, quand deux sels ont un ion commun et un mode de se comporter différent, cette diversité dépend d'un ion qui n'est pas commun. L'A. a expérimenté avec des sels de Na ou de K, c'est-à-dire sur des sels dont le cathion a déjà été un

---

(1) *Arch. di Fisiologia*, vol. II, p. 589-598, 1905 (avec 1 figure et 1 planche).
(2) *Ibid.*, vol. II, p. 609-632, 1905 (avec 4 figures).

Digitized by Google

objet d'étude. Pour ne pas introduire une cause d'erreur, due à la diverse dilution du sang par l'adjonction des différentes solutions, les observations faites sur du sang diversement dilué avec une solution physiologique de NaCl furent reportées sur une courbe dont, par extrapolation, on obtenait la valeur *minimum* de l'action anticoagulante, pour une dilution *zéro*, que pratiquement on ne peut atteindre.

L'action anticoagulante des anions s'exercerait par un mécanisme différent de celui des cathions, et les anions provoqueraient, sur le sang, des réactions chimiques plus nombreuses et plus complexes.

---

29. — R. MONTI.

Études sur la léthargie (1).

L'A. a fait, sur la marmotte léthargique, quelques observations de caractère général et de caractère histologique. Il en résulte que l'animal en léthargie a une température plutôt basse et qui dépend de la température du milieu; c'est-à-dire que, dans la léthargie hivernale, la marmotte reviendrait aux conditions de vie des animaux poïkilothermes. — L'observation histologique montre un arrêt dans les activités cellulaires, particulièrement dans celles des cellules glandulaires, relativement à leur fonction, aussi bien qu'à leur renouvellement. En somme, la léthargie doit être considérée, non comme un repos des fonctions de relation, mais comme une suspension presque complète de toutes les fonctions.

---

30. — G. ROSSI.

Sur une méthode pour condenser les colloïdes dans leurs solutions (2).

L'A. rapporte une méthode pratique et rapide pour condenser les colloïdes; elle consiste à congeler leur solution et à la centrifuger durant le dégel. De cette manière, et spécialement si l'opération est répétée plusieurs fois, on parvient à avoir le liquide divisé nettement en deux couches, une inférieure, dense, représentée par les colloïdes concentrés, et l'autre supérieure, limpide, incolore, donnée par l'eau. Les cristalloïdes aussi peuvent être concentrés avec ce système; et, en utilisant leur solubilité plus grande, comparativement à celles des colloïdes, on peut débarrasser ceux-ci des sels qui étaient en solution avec eux. Cette méthode peut être appliquée aussi pour séparer les graisses des émulsions et les petites quantités d'albumine contenues dans l'urine.

---

(1) *Arch. di Fisiologia*, vol. II, p. 633-637, 1905.
(2) *Ibid.*, vol. II, p. 638-644, 1905.

Digitized by Google

Publications du même Éditeur.

A. MOSSO e P. PELLACANI

SULLE FUNZIONI DELLA VESCICA

RICERCHE

Con 7 tavole doppie — L. 10.

MAX VON PETTENKOFER

IL COLÈRA

Traduzione dal tedesco

DI

UGOLINO MOSSO

In-8° di pag. 131 — L. 2.

L. CAMERANO

LA SCELTA SESSUALE

e i caratteri sessuali secondari

RICERCHE

In-8° di pag. IV-128, con 3 inc. nel testo e 12 tavole litografate — L. 10.

LO SVOLGIMENTO STORICO DELLA FISIOLOGIA

PRELEZIONE

del Prof. L. LUCIANI

al suo corso di fisiologia nella R. Università di Roma per l'anno accademico 1893-94

Lire 1,50.

LUIGI CONCATO

Sul reumatismo articolare a corso rapido

STUDI CLINICO-ANATOMICI

In-8° di pag. VII-278 con 5 tavole in cromolitogr. e 3 tabelle

Lire 10.

Digitized by Google

VI[e] Congrès International

D'ANTHROPOLOGIE CRIMINELLE

Le *28 avril 1906,* s'ouvrira à Turin, dans le local des Instituts Biologiques *(Parc du Valentin),* le **VI[e] Congrès International d'Anthropologie Criminelle.** Ce Congrès, qui sera présidé par le Prof. C. LOMBROSO, aura une importance et une solennité toutes particulières, les Membres de cette Assemblée ayant résolu de profiter de cette circonstance pour offrir à leur illustre Président un tribut d'hommage et d'admiration, à l'occasion de son jubilé scientifique.

Les adhésions au Congrès et les communications scientifiques devront être envoyées, avec la taxe d'inscription, qui est de 20 Fr., au *Secrétariat du Congrès,* Institut de Médecine Légale, *Via Michelangelo, 26,* Turin.

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

3 2044 072 179 690

Digitized by Google


Digitized by Google